EINE NEUE UMLAGERUNG IN DER ZUCKERGRUPPE:

DIE SACCHAROSEENSÄURE-UMLAGERUNG.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

genehmigt

von der Philosophischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

Von

Herbert Carls

aus Posen.

Tag der Prüfung: 7. Juli 1932.
Tag der Promotion: 12. Juli 1933.

Buchdruckerei Thiele, Lippstadt/Westf.

450

Referenten: Dr. H. Ohle.
Prof. Dr. W. Schlenk.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner lieben Mutter.

Inhalt.

Seite

I. Theoretischer Teil.

1. Einleitung: Bedeutung der Saccharinsäure-Umlagerung für die Glykolyse. 5
2. Darstellung und Eigenschaften der Saccharoseensäure. . 11
3. Oxydativer Abbau der Saccharoseensäure. 15
4. Biochemische Bedeutung der Saccharoseensäure-Umlagerung. 22
5. Anhang:
   a.) Versuche zur Darstellung der 1-Methyl-fruktose. . 25
   b.) Versuche über Derivate der 1-1-Dimethyl-fruktose. 25

II. Experimenteller Teil.

1. Ausgangsmaterial:
   β-Diaceton-fruktose. 27
   2-Keto-gluconsaures Natrium. 28
   2-Keto-gluconsäure-methylester. 29
2. Darstellung und Eigenschaften des saccharoseensauren Natriums. Die Saccharoseensäure-Umlagerung. 29
3. Darstellung der Saccharoseensäure. 34
4. Spaltung und oxydativer Abbau des saccharoseensauren Natriums. 35

Anhang.

A. Versuche zur Darstellung der 1-Methyl-fruktose.

1. Ausgangsmaterial: 1-Methyl-diaceton-glucoson. . . . 40
2. Reduktion des 1-Methyl-Diaceton-glucosons: p-Toluolsulfosäure-Derivat der 1-Methyl-diaceton-fruktose. . . . 42

B. Versuche über Derivate der 1-1-Dimethyl-fruktose.

1 Ausgangsmaterial:
   1-1-Dimethyl-diaceton-fruktose.
   1-1-Dimethyl-fruktose. 45
2 Darstellung und Reaktionen des Tetraacetates der 1-1-Dimethylfruktose. 46

Theoretischer Teil.

1. Einleitung: Bedeutung der Saccharinsäure-Umlagerung für die Glykolyse.

Der biochemische Zuckerabbau und vor allem die Gärung haben schon früh das Interesse der Naturforscher auf sich gelenkt. Neben dem Fermentproblem, das eine große Anzahl von biochemischen Arbeiten angeregt hat, ist die rein chemische Seite der Gärung von besonderer Wichtigkeit, da die klare Erkenntnis der chemischen Reaktionen die Voraussetzung für eine restlose Aufklärung der biochemischen Vorgänge ist. Im Sinne der Forschungsrichtung von H. Ohle sollen die vorliegenden Untersuchungen einen weiteren Beitrag zur Theorie der Gärung geben.

Zuerst brachten die Arbeiten von Neubauer und Fromherz[1]) einen Einblick in die letzten Reaktionsphasen, die bei der Gärung eine Rolle spielen. Sie stellten für den Abbau von Aminosäuren mit gärender Hefe durch abwechselnde Oxydations- und Reduktionsvorgänge ein Schema auf mit der Schlußfolgerung, daß die Brenztraubensäure auch ein Zwischenprodukt bei der Vergärung des Zuckers ist. Connstein und Lüdecke[2]) fanden zu Beginn des Weltkrieges ein Verfahren zur technischen Gewinnung von Glycerin aus Zucker, bei dem sie in alkalischer Lösung mit Natriumsulfit arbeiteten. Diese Glycerin-Gewinnung durch Abfangen des Acetaldehyds stimmt überein mit Neubergs Gärungstheorie[3]), durch dessen Arbeiten besonders die Endphasen geklärt wurden. Dem Studium der ersten Phasen galten die Bemühungen der Engländer Harden und Young, die 1905 den Einfluß von Phosphaten auf die Gärung der Glucose und Fruktose mit Hefepreßsaft entdeckten und 1911 einen Hexosediphosphorsäureester isolierten.[4])

Ueber die Bedeutung der Phosphorsäureester für den Zerfall des Zuckermoleküls gehen die Ansichten der Biochemiker noch erheblich auseinander. Von einzelnen Forschern (Harden und Robison) werden sie als Zwischenprodukte, von anderen (von Euler) als Stabilisierungsprodukte aktiver Formen aufgefaßt. In ein neues Stadium tritt diese Frage durch die rein chemischen Modellversuche von Ohle und Mitarbeitern, aus denen folgt, daß die Phosphorsäureester als echte Zwischenprodukte anzusehen sind. Nach der Auffassung von Ohle steht der weitere Zerfall der Hexose-diphosphorsäuren in engster Beziehung zur Saccharinsäure-Umlagerung.[5])

---

[1]) Neubauer und Fromherz, Z. f. physiol. Ch. 70. 326—50; C. 1911. I. 908.

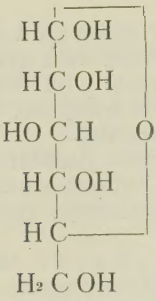
[2]) Connstein und Lüdecke, (1914), B. 52, 1385 (1919).

[3]) Neuberg, Bio. Z. 78. 238. (1917); B. 55. 3624 (1922).

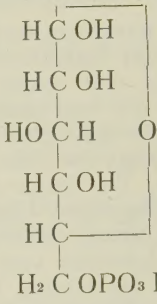
[4]) Harden und Young, Proc. Ch. Soc. 21, 189; C. 1905. II. 347; C. 1911. II. 356; (Bio. Z. 32. 173—88); C. 1912. II. 275.

[5]) H. Ohle: Die Chemie der Monosaccharide und der Glykolyse. J. F. Bergmann, München 1931. 140—41, 315.

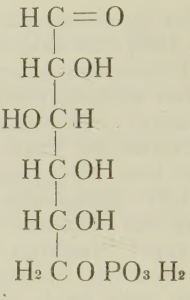
Die Glucose wird über Glucose-6-phosphorsäure (Robison-Ester), deren Enolform und Frukto-furanose-6-phosphorsäure in Fruktose-1-6-diphosphorsäure und somit in ein Fruktose-Derivat umgewandelt. Nach O h l e ist diese Umlagerung die Vorbedingung dafür, daß man überhaupt zu zerfallsfähigen Zwischenprodukten gelangt. Der weitere Verlauf wird nach dieser Theorie in folgender Weise erklärt:



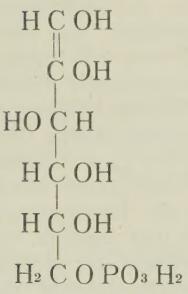
I.



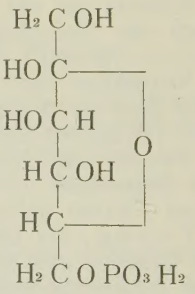
II.



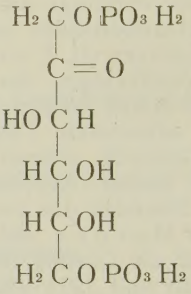
III.



IV.

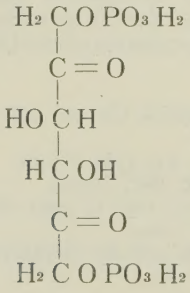


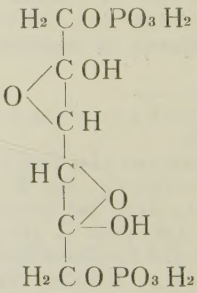
V.



VI.

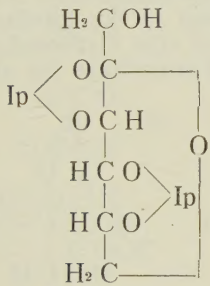
Durch Dehydrierung wird die Fruktose-1-6-diphosphorsäure in 5-Keto-fruktose-1-6-diphosphorsäure übergeführt. Dieses Molekül kann, da es zwei Ketogruppen (2 und 5) enthält, zwei äthylenoxydische Lactolformen bilden. Die Entstehung dieser Aethylenoxydsysteme wird durch die Anziehungskräfte der negativen Phosphorsäurereste auf die H-Kerne der Hydroxylgruppen begünstigt.



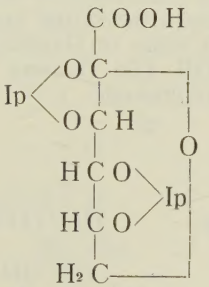


Solche Aethylenoxydsysteme sind nach Ohle die Vorstufen der Saccharinsäure-Umlagerung, jedoch ist diese Umlagerung hier nicht möglich, weil sie die Belastung mit negativen Gruppen und die Instabilität des Moleküls nur vergrößern würde. Infolgedessen kann die 5-Keto-fruktose-1-6-diphosphorsäure nur in Dioxy-aceton-phosphorsäure und Oxymethylglyoxal-phosphorsäure zerfallen. Nachdem die Oxymethyl-glyoxal-phosphorsäure durch Addition von Wasserstoff (Dehydrierung der Fruktose-1-6-diphosphorsäure) Glycerinaldehydphosphorsäure gebildet hat, kann diese ebenso wie die Dioxy-aceton-phosphorsäure, durch Phosphorsäure-Abspaltung und Umlagerung in Methylglyoxal übergehen. Hiermit ist der Anschluß an Neubergs Gärungsschema erreicht.

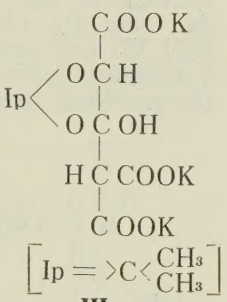
Diese Gedankengänge veranlaßten H. Ohle und seine Mitarbeiter zunächst, geschützte Derivate der Fruktose zu untersuchen. Bei der Oxydation von β-Diacetonfruktose I in alkalischer Lösung mit Kaliumpermanganat wurde Diaceton-2-ketogluconsäure II erhalten.[6]) In neutraler Lösung wird β-Diacetonfruktose durch Kaliumpermanganat nur sehr langsam und in anderer Weise verändert.[7]) Die Oxydation der Diaceton-2-ketogluconsäure in anfangs neutraler Lösung führte zum Trikaliumsalz der β-Monoaceton-l-furtontrisäure III, die beim Kochen mit n-Salzsäure quantitativ zwei Mol Kohlendioxyd und je ein Mol Aceton, Glykolaldehyd und Glykolsäure lieferte.[8])



I.



II.



III.

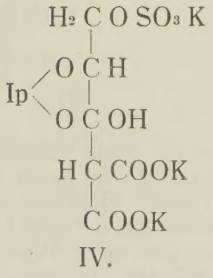
Diaceton-2-ketogluconsäure wird also zuerst nach Abspaltung des unteren Acetonrestes am C-Atom 5 angegriffen und dann durch Saccharinsäure-Umlagerung in das Furtontrisäure-Derivat umgewandelt. Schützt man nun die primäre Carbinolgruppe 1 der Diacetonfruktose durch Veresterung mit Schwefelsäure oder Phosphorsäure, so verläuft die Oxydation analog wie bei der Diaceton-2-ketogluconsäure. Man erhält das Trikaliumsalz des 1-Schwefelsäureesters der β-Monoaceton-l-furtondisäure IV[7]), bezw. das Trikaliumsalz der β-Monoaceton-l-furtondisäure-1-phosphorsäure V.[9])

[6]) Ohle, B. 58. 2577 (1925); Ohle u. Wolter, B. 63. 843 (1930).
[7]) Ohle u. Neuscheller, B. 62, 1651 (1929).
[8]) Ohle u. Garcia, B. 64, 2805 (1931).
[9]) Ohle und Garcia, B. 64. 1759, (1931)

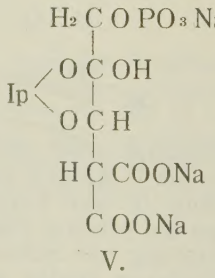
In der β-Diaceton-fruktose I befindet sich eine freie Hydroxylgruppe am C-Atom 1, daher führt die Oxydation in alkalischer Lösung zur Diaceton-2-ketogluconsäure. Dagegen trägt die α-Diaceton-fruktose VI die Hydroxylgruppe am C-Atom 3. Das Molekül der α-Diacetonfruktose wird deshalb bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat in anfangs neutraler Lösung vollständig zerstört.[7]) Durch Veresterung der Carbinolgruppe 3 mit Schwefelsäure fällt diese Störungsstelle im Molekül fort. Dann führt die Oxydation sowohl bei der α-Mono-aceton-fruktose-3-schwefelsäure VIII, als auch bei der Diaceton-Verbindung VII schließlich zur α-Mono-aceton-l-furton-disäure-3-schwefelsäure. XVII. Die Aehnlichkeit mit der Oxydation der β-Diacetonfruktose-1-schwefelsäure[10]) ist offensichtlich.

Der Mechanismus dieser Oxydation soll hier am Beispiel der α-Monoaceton-fruktose-3-schwefelsäure VIII eingehender erörtert werden, weil hier durch Isolierung von zwei verschiedenen Produkten gezeigt werden konnte, daß die Reaktion auf zwei Wegen verläuft.

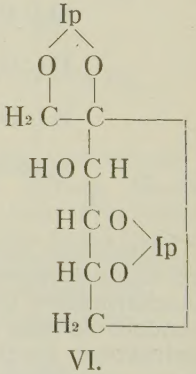
Im ersten Fall beginnt die Oxydation am C-Atom 6 und es entsteht das Monoaceton-Derivat des Frukturonsäure-3-schwefelsäure-hydrates IX, das tatsächlich isoliert wurde. Dies kann nach dem Oxydationsschema der α-Oxy-carbonsäuren weiter über C-Atom 5 zur Monoaceton-5-keto-frukturonsäure-3-schwefelsäure (Hydrat) X führen. α-Keto-carbonsäuren (vgl. 2-Ketogluconsäure) werden aber nur nach zwei Richtungen oxydiert. Entweder wird Kohlendioxyd abgespalten und eine Carbonsäure der 5-Kohlenstoffreihe XI gebildet, oder die α-Keto-carbonsäure lagert sich in die Enolform um (4,5) XII und zerfällt dann in Oxalsäure und eine Carbonsäure der 4-Kohlenstoffreihe XIII. Die Bildung von Furtonsäure ist also auf diesem Wege ausgeschlossen.



IV.

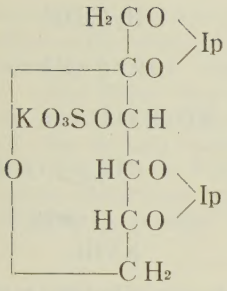


V.

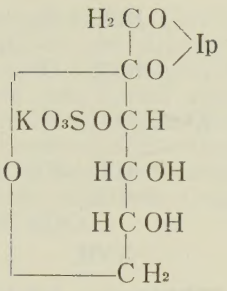


VI.

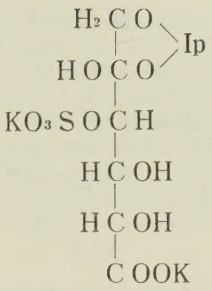
[10]) Ohle und Coutsicos. B. 63, 2912, (1930).



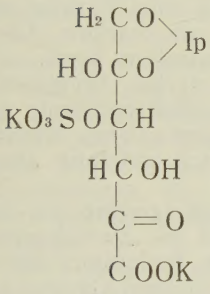
VII.



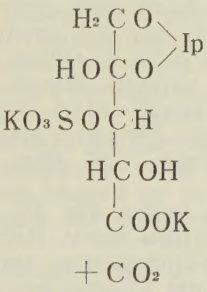
VIII.



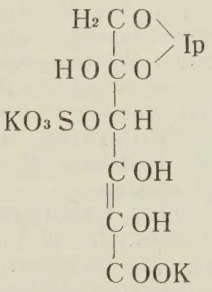
IX.



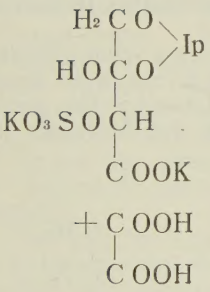
X.



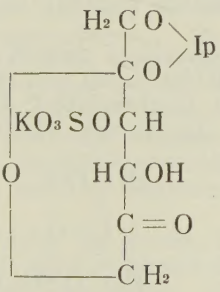
XI.



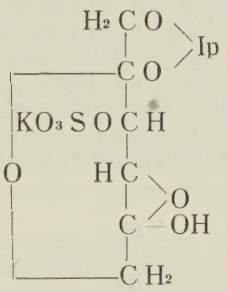
XII.



XIII.

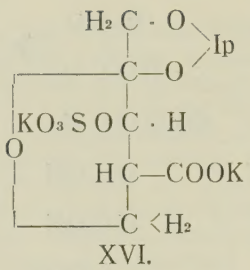


XIV.

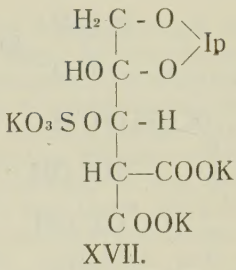


XV.

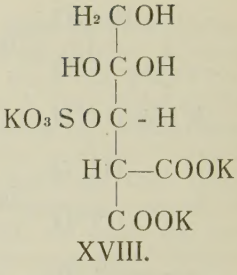
Beginnt aber die Oxydation am Kohlenstoffatom 5, so führt sie zu einer α-Mono-aceton-5-ketofruktose-3-schwefelsäure XIV, die als 5-Keto-fruktose (nach dem Beispiel der Fruktose) ein äthylenoxydisches 4-5-Lactol XV bilden kann, das unter den Bedingungen der schwach alkalischen Reaktion zur Saccharinsäure-Umlagerung befähigt ist. Diese müßte zur Monoaceton-furtonsäure-3-schwefelsäure XVI und nach Oxydation zur Mono-aceton-l-furtondisäure-3-schwefelsäure XVII führen, die auch als zweites Produkt der Oxydation der α-Mono-aceton-fruktose-3-schwefelsäure erhalten worden ist.



XVI.



XVII.

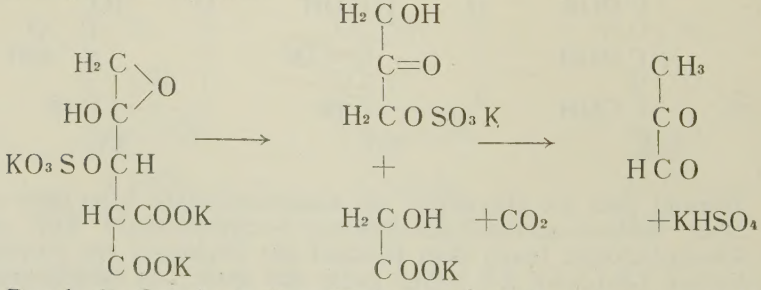


XVIII.

Aus diesen Befunden geht hervor, daß bei allen erwähnten Oxydationen, bei denen keine vollständige Zertrümmerung des Moleküls eingetreten ist, Saccharinsäure-Umlagerung stattgefunden hat. Die Umlagerung kann nicht über Enole, also Formen mit Doppelbindungen gehen, da sie in Gegenwart von starkem Alkali gebildet werden, während diese Reaktion in neutralem, bezw. carbonat-alkalischem Milieu verläuft. Durch das starke Oxydationsmittel würden Doppelbindungen sofort unter Molekülsprengung angegriffen werden. Auch die Annahme einer intermediären Bildung freier Radikale ist unzulässig, weil diese sogleich oxydativ abgebaut würden.

Diese Ueberlegungen lassen nur die Schlußfolgerung zu, daß äthylenoxydische Lactolformen bezw. ihre Ionen die Zwischenprodukte der Saccharinsäure-Umlagerung sind. Die Bedeutung dieser Oxydationsergebnisse für die Theorie der alkoholischen Gärung besteht nun darin, daß die freie Furtondisäure, die die Muttersubstanz der oben erwähnten Aceton-Derivate ist, und aus ihnen durch Hydrolyse mit verdünnten Säuren entsteht, unter normalen Bedingungen nicht beständig ist.

Sie zerfällt etwa entsprechend dem Neubergschen Schema für die erste Form der alkoholischen Gärung in je ein Mol Glycolsäure, Methylglyoxal und Kohlendioxyd. Die Ursache für diesen Zerfall erblickt Ohle in der starken Belastung des Moleküls mit elektronegativen Gruppen.



Durch die Saccharinsäure-Umlagerung wird also ein zum Zerfall geneigtes Molekül geschaffen. Die Möglichkeit einer Umlagerung besteht nur dann, wenn das geschützte Fruktose-Derivat am C-Atom 5 bereits oxydiert ist.

Von diesen Ueberlegungen ausgehend nahm Ohle an, daß auch dem Zerfall der Fruktose-1-6-diphosphorsäure eine Oxydation der

Carbinolgruppe 5 vorangehen müßte. Eine solche 5-Keto-fruktose-1-6-diphosphorsäure kann aber nur äthylenoxydische Lactolformen bilden und zwar sogar zwei Aethylenoxydringe in einem Molekül. Sie sollte daher besonders zum Zerfall geneigt sein. Die Nichtnachweisbarkeit von Saccharinsäuren bei der Gärung wäre so zu deuten, daß das primär durch Saccharinsäure-Umlagerung gebildete Produkt wegen des Fehlens schützender Gruppen und infolge der zu starken Belastung mit stark negativen Gruppen ebenso schnell zerfällt, wie es gebildet wird.

2. Die Darstellung und Eigenschaften der Saccharoseensäure.

Um nun den biologischen Bedingungen der Glykolyse möglichst nahezukommen, war es erforderlich, ungeschützte Fruktose-Derivate auf ihre Neigung zur Saccharinsäure-Umlagerung und Molekülspaltung zu untersuchen. Da die früheren Arbeiten ergeben hatten, daß bei den geschützten Fruktose-Verbindungen die Carboxyl- und die mit Phosphorsäure veresterte primäre Carbinolgruppe ($CH_2OPO_3H_2$) in Bezug auf ihre dirigierende Wirkung bei der Oxydation und Umlagerung gleichartig sind, so erschien es am aussichtsreichsten, die Untersuchungen an der 2-Keto-gluconsäure als Modell für die Umlagerungen der Fruktose-1-phosphorsäure durchzuführen.

Die Alkali-Empfindlichkeit der 2-Keto-gluconsäure wurde schon früher betont, doch war diese Frage bisher nicht geklärt worden.[11]) Das Verhalten des Methylesters gab eine Andeutung, daß eine zu einer rechtsdrehenden Substanz führende Umlagerung stattfand. Bei der Spaltung des Methylesters mit Kalilauge, Kaliumcarbonat, Kaliumbicarbonat, Bariumcarbonat, Bariumhydroxyd oder Calciumcarbonat konnte keine einheitliche Substanz isoliert werden. Dagegen gelang es, die Vorgänge bei Anwendung von Natronlauge, Natriumcarbonat, bezw. Bicarbonat zu erkennen. Unter diesen Bedingungen war die Trennung der Reaktionsprodukte auf Grund der großen Löslichkeitsunterschiede des Natriumsalzes der 2-Keto-gluconsäure und des Natriumsalzes der neuen Säure möglich.

Die gleichzeitige Bildung der beiden Salze zeigt, daß ein Teil des Esters normal verseift wird, während der Rest eine Umlagerung erleidet. Die Bruttoformel des neuen Natriumsalzes: $C_6H_9O_7Na$ scheint zunächst isomer mit dem des 2-Keto-gluconsauren Natriums zu sein. Bei 130° verliert die Substanz nur sehr langsam und wenig an Gewicht. Durch Darstellung der freien Säure und anderer Derivate wurde sichergestellt, daß das Salz 1 Mol. Kristallwasser enthält, die Säure also nicht mit der 2-Keto-gluconsäure isomer ist. Das Natriumsalz reduziert schon in der Kälte Fehlingsche Lösung und ebenso neutrale Silbernitratlösung. Aus dem Natriumsalz wurde durch Behandlung mit Salzsäure die freie Säure dargestellt und diese nach Trennung vom Kochsalz durch Lösen in Alkohol auch kristallisiert erhalten. Sie ist optisch aktiv und hat die Formel:

[11]) Ohle und Wolter, B. 63, 848, (1930).

$C_6H_8O_6$, die sich von der der 2-Keto-gluconsäure um 1 H_2O unterscheidet. ($C_8H_{10}O_7$). Die Säure bildet ein charakteristisches, schwer lösliches Cinchoninsalz, das auch wasserfrei kristallisiert und ein Brucinsalz, das vier Mol Kristallwasser enthält.

In saurer und neutraler Lösung addiert das Natriumsalz der neuen Säure ein Mol Jod, ein Beweis für das Vorhandensein einer Doppelbindung. Hierbei entstehen zwei Aequivalente Säure. Die Fällung mit Bleiacetat ergab, daß beide Jodatome als Jodwasserstoff wieder abgespalten werden. Es handelt sich also nicht um eine einfache Anlagerung. Bei Addition von Jod an eine Aldehyd-Enolgruppe hätten statt zwei drei Säureäquivalente auftreten müssen, nämlich zwei Mol Jodwasserstoff und eine Carboxylgruppe.

Zur Bestimmung nach Willstätter, Schudel und Göbel[12]) wurden in alkalischer Lösung zwei Mol Jod verbraucht. Dies weist auf das Vorhandensein einer Aldehydgruppe neben der Doppelbindung hin.

Alle diese Befunde lassen nur folgende Erklärung des Reaktionsmechanismus und der Konstitution der Endprodukte zu. Die Ketogruppe des 2-Keto-gluconsäure-methylesters kann mit der Hydroxylgruppe des dritten Kohlenstoffatoms in einen Aethylenoxyd-Ring übergehen. Nach der Theorie von Ohle erleidet dieses System eine der Saccharinsäure-Umlagerung analoge Reaktion. Das Ring-Sauerstoffatom bildet mit dem C-Atom 3 eine am C-Atom 2 verzweigt stehende Aldehydgruppe, die weiter mit der Hydroxylgruppe des C-Atoms 6 einen pyroiden Ring formen kann. (I—III). Dabei ist der Rest C 4-C 6 an das C-Atom 2 gewandert. Wenn die Wasserabspaltung zwischen den C-Atomen 4 und 5, anstatt zwischen 2 und 4, stattgefunden hätte, V, so wäre eine Säure entstanden, die die Doppelbindung zwischen den C-Atomen 4 und 5 und ein asymmetrisches Kohlenstoffatom (C 2) enthält.

Die Umwandlungen am C-Atom 2 (III und IV) bestehen in einer Auflösung und Neuverknüpfung von Bindungen an einem asymmetrischen C-Atom und können daher mit einer Walden-'schen Umkehrung verbunden sein. Andererseits kann die relative Stellung der Substituenten vor der Umlagerung durch Nebenvalenzkräfte festgelegt sein, und es wird nur ein Isomeres gebildet, wobei nichts darüber ausgesagt werden kann, ob eine Walden'sche Umkehrung vor sich gegangen ist oder nicht.

Die Entstehung nur eines optisch aktiven Umlagerungsproduktes wäre also auch mit dieser zweiten Auffassung vereinbar. Dieses Enol (V) sollte aber nach den neueren Valenz-theoretischen Vorstellungen (Langmuir und Lewis: Oktett-Theorie. Ohle: Chemie der Monosaccharide l.c) keine große Beständigkeit besitzen, sondern in die entsprechende Ketonform (Va) übergehen. In der Tat steht auch das chemische Verhalten der neuen Säure in besserem Einklang mit Formel IV als mit V.

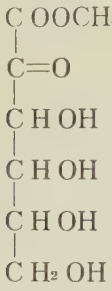
Da im allgemeinen die pyroide Modifikation die stabilere ist und die Säure Fuchsinschweflige Säure nicht rötet, ist in Formel VI angenommen, daß die cyclische Form des Aldehyds vorliegt.

---

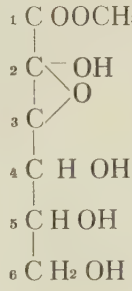
[12]) Willstätter und Schudel, B. 51. 780 (1918); Göbel, Journ. of. Biol. Chem. 72. 801, (1927).

Hierdurch entsteht am Kohlenstoffatom 3 Asymmetrie. Die durch ähnliche Verhältnisse bei den Zuckern bedingten beiden isomeren Formen sind sehr labil und stehen im Tautomerie-Gleichgewicht miteinander, so daß immer nur die am schwersten lösliche Form auskristallisiert. Ein Hinweis auf die cyclische Struktur fehlt, zumal Mutarotation nicht nachweisbar ist. Also ist anzunehmen, daß die Einstellung des Tautomerie-Gleichgewichtes mit großer Geschwindigkeit stattfindet. Infolgedessen hat die Asymmetrie am C-Atom 3 keine Bedeutung für die Schlußfolgerungen auf die Konstitution der Säure.

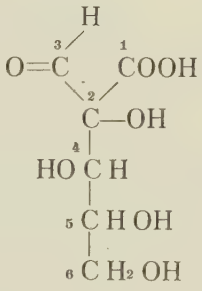
Die freie Säure zeigt Linksdrehung, das Natriumsalz dreht dagegen nach rechts. Eine derartig starke Drehungsänderung ist besonders dann zu erwarten, wenn dem asymmetrischen Kohlenstoffatom ein konjugiertes System von Doppelbindungen benachbart ist wie in Formel VIa.



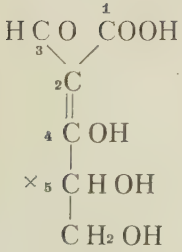
I.



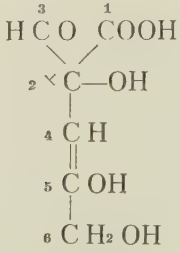
II.



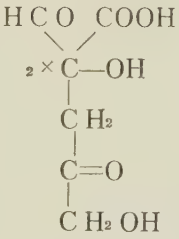
III.



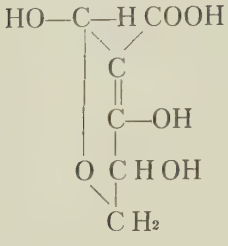
IV.



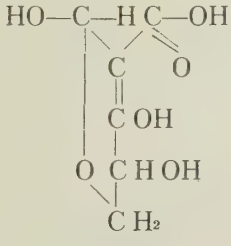
V.



Va.



VI.

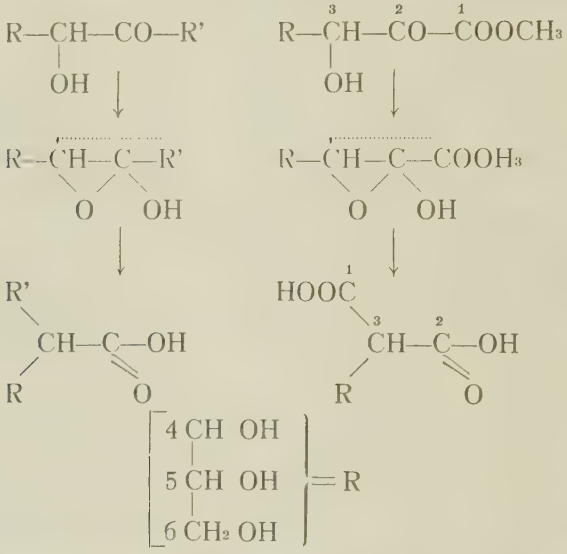


VIa.

Eine Lactonbildung ist nicht nachweisbar. Die neue Säure wurde wegen ihrer Beziehungen zur Saccharinsäure-Umlagerung Saccharoseensäure genannt. In dem Namen ist gleichzeitig die Herkunft von den Osonsäuren und das Vorhandensein einer Doppelbindung zum Ausdruck gebracht.

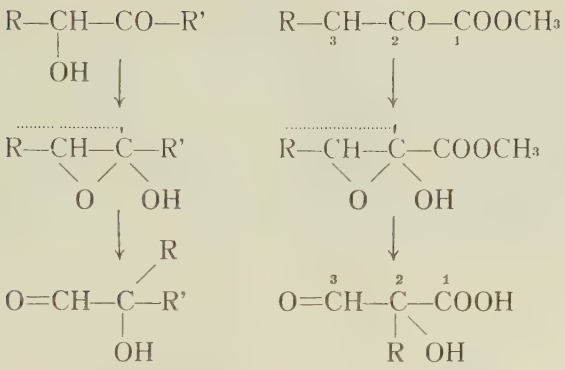
Die hier vorliegende Umlagerung ist der Saccharinsäure-Umlagerung ähnlich, aber im Reaktionsmechanismus von ihr zu unterscheiden. Sie wurde deshalb als Saccharoseensäure-Umlagerung bezeichnet.

Beide Umlagerungen haben α-Oxyketone als Ausgangsstoffe. Durch eine reine Saccharinsäure-Umlagerung würde aus der 2-Keto-gluconsäure nicht eine Aldehyd-α-oxy-carbonsäure, sondern eine Dicarbonsäure gebildet werden, im Sinne folgenden Schemas:



Bei der Saccharinsäure-Umlagerung wandert C 1 (=R') vom C 2 an C 3. Die entstehende Dicarbonsäure würde durch Säuren in Analogie zur Glycidsäure-Reaktion Kohlendioxyd abspalten. Mit Alkali fände, wie bei der β-Oxy-valeriansäure-1-carbonsäure ein Zerfall in Malonsäure und Glycerinaldehyd statt.

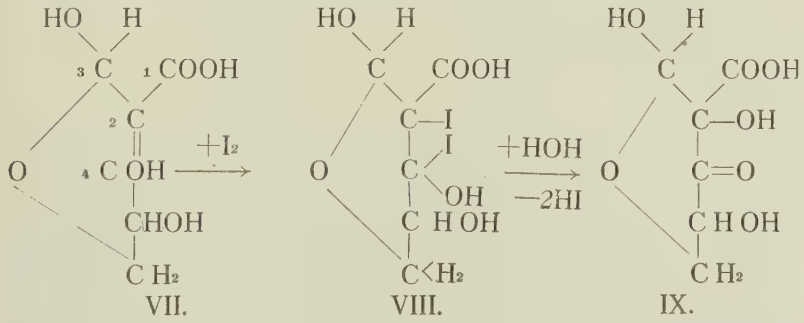
Dagegen geht bei der Saccharoseensäure-Umlagerung R (= C 4 — C 6) von C 3 an C 2, während die Bindung C 1 — C 2 bestehen bleibt. Nachstehende Formeln geben diese Tatsachen wieder:



3. Oxydativer Abbau der Saccharoseensäure.

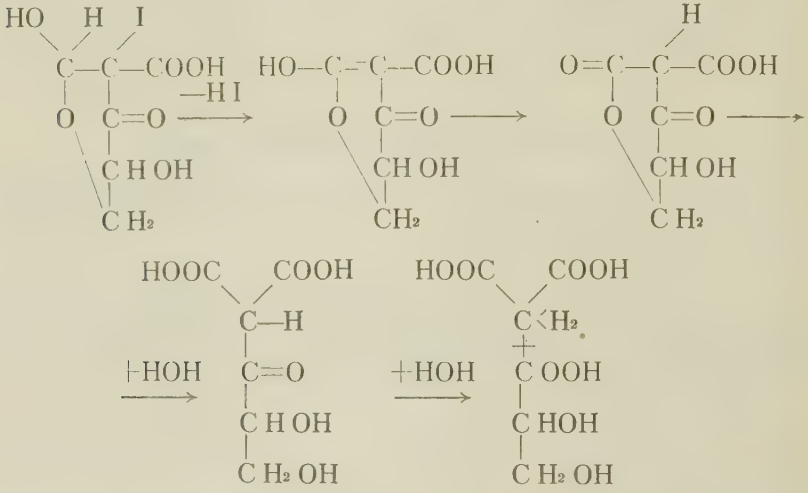
Auf Grund der gegebenen Formel (VII) der Saccharoseensäure kann man sich von der Einwirkung des Jods folgende Vorstellung machen:

1) In neutraler und saurer Lösung wird zunächst ein Mol Jod addiert und dann werden in wässriger Lösung zwei Mol Jodwasserstoff abgespalten (VIII und IX). Die Saccharoseensäure wird so zum α-Oxy-keton, der Saccharosonsäure IX oxydiert.

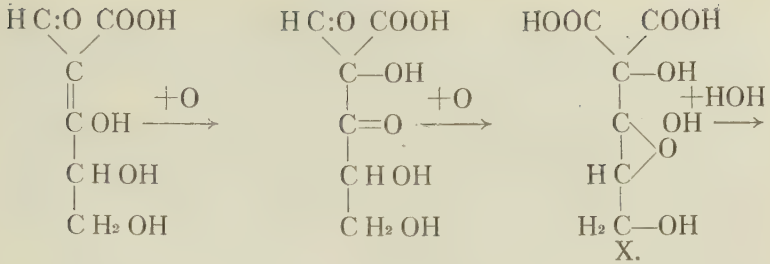


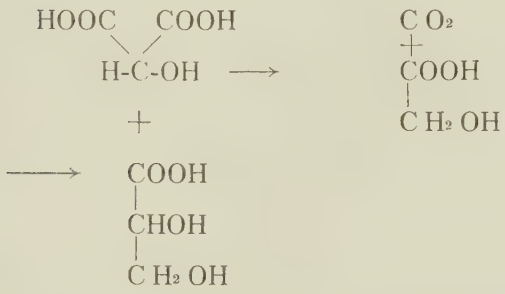
Nach dieser Auffassung würde das Jod am C-Atom 2 durch Verseifung abgespalten werden. Es könnte jedoch auch mit dem H-Atom des C-Atoms 3 als Jodwasserstoff aus dem Molekül entfernt werden. Dadurch würde zwischen C 2 und C 3 eine Doppelbindung entstehen und VIII in die Enolform eines Lactons übergehen, das bei alkalischer Reaktion zur Säure aufgespalten würde. Bei diesem Oxydationsverlauf müßten drei Aequivalente Säure entstehen. (2 HJ und die neugebildete COOH-Gruppe; Ausgangsmaterial war das Natriumsalz der Saccharoseensäure). Tatsächlich wurden aber zwei Aequivalente Säure gefunden und das Vorhandensein der Aldehyd-Gruppe wurde mit Jod in alkalischer Lösung nach Willstätter u. Schudel nachgewiesen. Außerdem reduziert die Re-

aktionslösung Fehlingsche Lösung. Wenn die Oxydation entsprechend der obigen Erklärung eine β-Keto-dicarbonsäure ergeben hätte, so müßte angenommen werden, daß diese in Malonsäure und Glycerinsäure gespalten worden wäre, die Fehlingsche Lösung nicht reduzieren. Das erste Oxydationsprodukt der Saccharoseensäure, das durch die später geschilderten Versuche nicht isoliert werden konnte, muß demnach entsprechend Formel IX eine Aldehyd-keto-oxy-carbonsäure (α-γ-Dioxy-β-keto-β'-aldehyd-carbonsäure) sein und müßte als Keto-Derivat der Saccharoseensäure Saccharosonsäure genannt werden.



2) In alkalischer Lösung geht die Oxydation weiter als in neutraler und saurer Lösung. Die Aldehydgruppe C 3 wird zur entsprechenden Carbonsäure oxydiert (X). Diese Säure sollte als Oxyketon Fehlingsche Lösung reduzieren, jedoch ist eine Reduktion nicht nachweisbar. Dies wird erklärlich, wenn man bedenkt, daß das Oxyketon wieder Aethylenoxyd-lactol-formen bilden und ähnliches Verhalten zeigen kann, wie die von Ohle und seinen Mitarbeitern untersuchten Furtonsäure-Derivate. Deshalb schien eine Molekülsprengung zur Tartronsäure und Glycerinsäure, bezw. Glykolsäure, Kohlendioxyd und Glycerinsäure wahrscheinlich. Der Versuch, die Saccharosonsäure durch Oxydation mit Brom aus der Saccharoseensäure darzustellen, führte zu keinem Ergebnis. Es ließ sich kein einheitliches Produkt isolieren, weil nur etwa 1,3 Mol Bromwasserstoff abgespalten wurden und das übrige Brom fester im Molekül gebunden war. Auch die Oxydation mit Jod in höherer Konzentration als bei der Willstätter-Schudel-Methode hat bisher nicht zur Isolierung kristallisierter Derivate geführt.





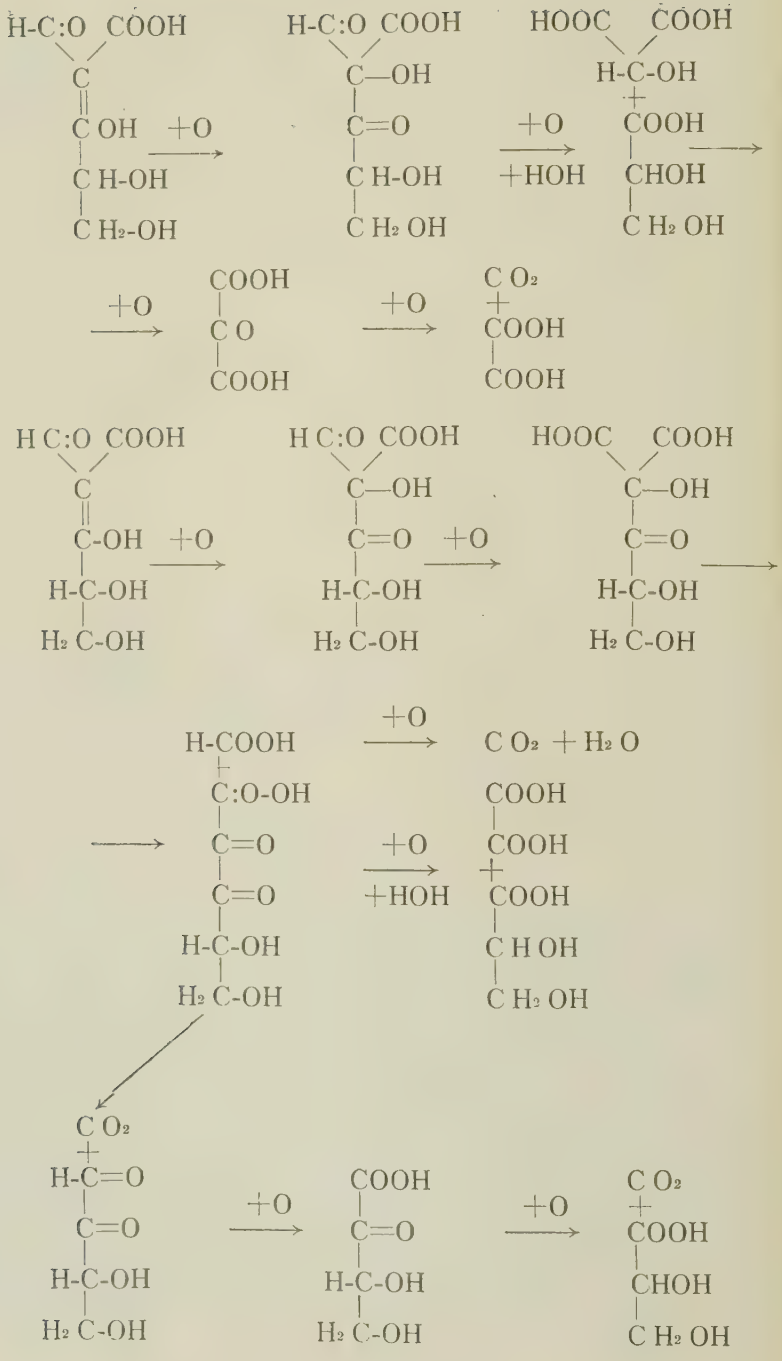
Daher wurde die Oxydation mit Kaliumpermanganat (1n-Lösung), das schon in der Kälte sofort entfärbt wird, vorgenommen. Bei Anwendung von einem Atom Sauerstoff auf ein Mol Saccharoseensaures Natrium blieb etwa ein Fünftel des Ausgangsmaterials unverändert, wie mit Jod nachgewiesen werden konnte. Dies deutet darauf hin, daß nicht nur die Doppelbindung, sondern auch die Aldehydgruppe von der Oxydation in Mitleidenschaft gezogen wurde.

Ebenso verhielt sich die Säure gegen Wasserstoffsuperoxyd.

Die Beobachtung, daß Silbercarbonat und Silberoxyd schon in der Kälte oxydierend auf Saccharoseensäure einwirken, veranlaßte weitere Versuche in dieser Richtung.

Silberoxyd ist eine schwache Base, deshalb war zu erwarten, daß auf diese Weise der gewünschte Zerfall des Moleküls erreicht würde. Die Oxydation in alkalischer Lösung müßte, falls die bereits erörterte Annahme richtig ist, zu Tartronsäure und Glycerinsäure oder durch weitergehende Oxydation und Spaltung der Tartronsäure zu je einem Mol Oxalsäure und Kohlendioxyd führen. Hierzu würden vier Atome Sauerstoff benötigt und ein Mol Kohlendioxyd entwickelt werden.

Die Oxydation kann jedoch auch so erfolgen, daß drei Mol Kohlendioxyd und ein Mol Glycerinsäure gebildet werden. Die Formeln geben diesen Abbau wieder. Die Dicarbonsäure spaltet zuerst Ameisensäure ab, die zu Kohlendioxyd oxydiert wird. Der weitere Abbau kann nun nach zwei Richtungen verlaufen. Entweder entsteht Oxalsäure und Glycerinsäure oder zwei Mol Kohlendioxyd und Glycerinsäure.



Ueberraschenderweise wurden nicht ein oder drei, sondern zwei Mol Kohlendioxyd gefunden. Sowohl bei Anwendung von vier als auch fünf Mol Silberoxyd wurden nur zwei Mol Kohlendioxyd abgespalten. In beiden Fällen wurde das gesamte Silberoxyd in metallisches Silber umgewandelt. Diese Tatsachen zeigen, daß es sich nicht um einen Zufallswert, der durch gleichzeitige verschiedene Reaktionswege vorgetäuscht wird, sondern um eine einsinnige Reaktionsfolge handelt. Das Filtrat enthielt ein Aequivalent Säure, wie durch Titration mit Natronlauge festgestellt wurde.

Im Falle der Bildung von je ein Mol Kohlendioxyd, Oxalsäure und Glycerinsäure hätten, da vom Natriumsalz der Saccharoseensäure ausgegangen wurde, zwei Aequivalente Säure, bei Bildung von drei Mol Kohlendioxyd und einem Mol glycerinsaurem Natrium aber kein Aequivalent Säure gefunden werden müssen. Demnach können nur Substanzen der 4-Kohlenstoffreihe entstanden sein.

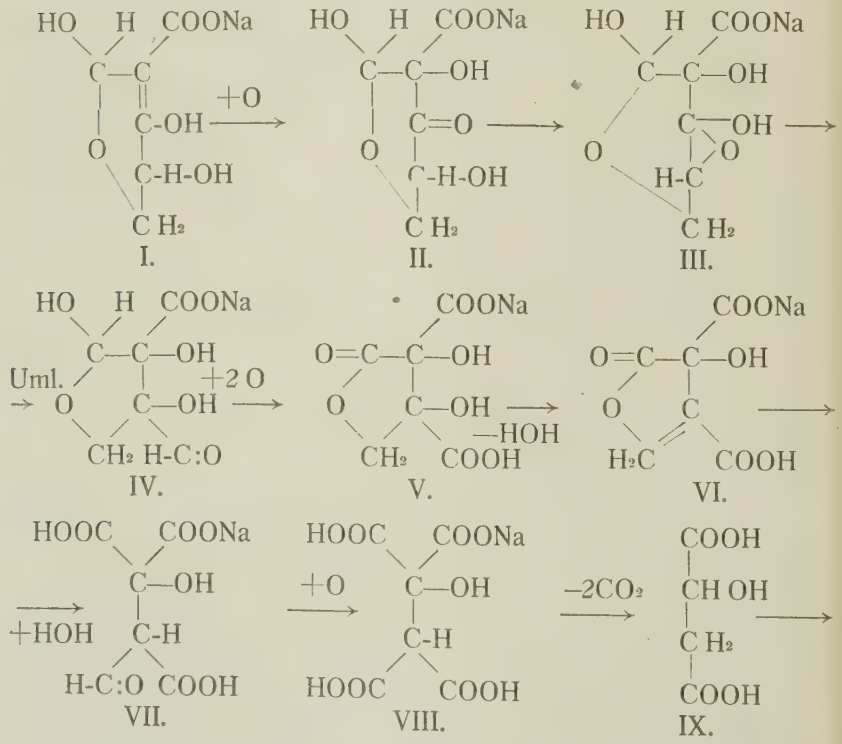
Bei der Oxydation mit vier Atomen Sauerstoff wurde durch Fällung mit Calciumacetat ein schwerlösliches Calciumsalz erhalten. Dies wurde zunächst für Calciumoxalat gehalten und deshalb mit Kaliumpermanganat titriert. Jedoch waren die Werte für oxalsaures Calcium viel zu niedrig, stimmten aber gut für äpfelsaures Calcium, Fumar- bezw. Maleinsaures Calcium + 1 H_2O oder Oxalessigsaures Calcium. — Aepfelsaures, sowie Fumar- und Maleinsaures Calcium sind leicht löslich in Wasser und Essigsäure, sie können daher unter den gegebenen Bedingungen nicht ausfallen. Aepfelsaures Calcium müßte bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat mehr als ein Sauerstoffatom verbrauchen. Außerdem scheidet es sich in makroskopischen Kristallen ab, während aus der Reaktionslösung ein mikrokristallines Pulver ausfällt. So erscheint die Identität deses Salzes mit Oxalessigsaurem Calcium am wahrscheinlichsten. Diese Vermutung wird durch die Oxydation mit fünf Sauerstoffatomen bestätigt. Dabei wurde ebenfalls ein schwerlösliches Calciumsalz in geringer Ausbeute erhalten, dessen Calciumgehalt dem des Calciummalonats entspricht.

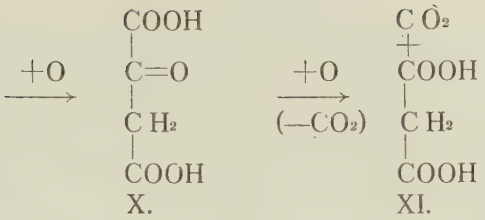
Nach der Fällung des Calciumsalzes (der Oxalessigsäure) wurde dann bei zwei Oxydationsversuchen mit vier Sauerstoffatomen sowohl mit basischem, als auch mit neutralem Bleiacetat ein weißes Bleisalz erhalten, dessen Bleigehalt mit dem des Malonsauren Bleies übereinstimmt.

Die Entstehung der Oxalessigsäure und der Malonsäure läßt sich auf folgende Weise erklären: Die Saccharosonsäure II ist ein α-Oxy-keton, das unter der Einwirkung des Silberoxyds, also in sehr schwach alkalischem Milieu, eine äthylenoxydische Lactolform III bilden kann, die wieder zur Umlagerung (IV) neigen würde. Bei einer solchen Umlagerung würde das C-Atom 6 an das C-Atom 4 wandern. Hierdurch müßte die cyclische Aldehydform (3—6) furoid werden und das C-Atom 5 würde eine neue Aldehydgruppe bilden. Durch zwei Sauerstoffatome würden die beiden Aldehydgruppen (3 und 5) zu Carboxylgruppen oxydiert werden (V), von denen zunächst eine in Lactonform vorliegen könnte. Durch Wasserabspaltung entstände aus der Tricarbonsäure V über die Enolform VI der Aldehyd VII, der durch das vierte Sauerstoffatom in die Tetracarbonsäure VIII übergeführt würde. Diese könnte leicht zwei Mole-

küle Kohlendioxyd unter Bildung von Aepfelsäure IX abspalten. Das fünfte Sauerstoffatom vermittelt den Uebergang der Aepfelsäure in Oxalessigsäure X und diese könnte durch ein sechstes Sauerstoffatom unter Kohlendioxydabspaltung weiter zu Malonsäure oxydiert werden (XI). Dieser Verlauf hätte mit vier Sauerstoffatomen Aepfelsäure und mit fünf Atomen Sauerstoff Oxalessigsäure ergeben müssen. Wie erwähnt, wurde bei Oxydationsversuchen mit vier Sauerstoffatomen Oxalessigsäure als Calciumsalz und Malonsäure als Bleisalz und mit fünf Sauerstoffatomen Malonsäure als Calciumsalz isoliert.

Bei der Oxydation bis zur Malonsäure werden drei Mol Kohlendioxyd abgespalten. Da aber nur zwei Mol Kohlendioxyd gefunden wurden, muß die entsprechende Menge an Zwischenstufen, deren Entstehung nur die Entwicklung von einem Mol Kohlendioxyd erfordert, in der Reaktionslösung vorhanden gewesen sein. Dies erklärt auch, warum es nicht gelang, Aepfelsäure zu isolieren. So ist auch die schlechte Ausbeute an Oxalessigsäure und Malonsäure und die Tatsache verständlich, daß die nach Oxydation mit fünf Atomen Sauerstoff anfallenden Lösungen noch optisch aktiv waren.





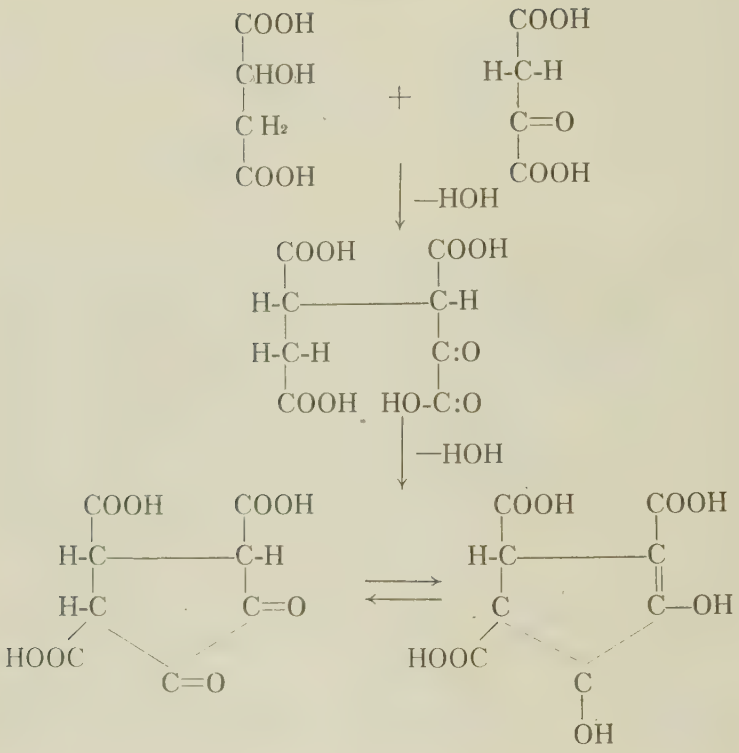
X. XI.

Hat diese Erklärung des Reaktionsmechanismus auch noch einen recht hypothetischen Charakter, so wird sie durch folgenden Befund definitiv bewiesen. Bei der Oxydation mit fünf Sauerstoffatomen wurde nämlich ein schwer lösliches Natriumsalz erhalten, das den außerordentlich hohen Gehalt von 33,8% Natrium aufwies. Das Salz entfärbt Bromwasser, der Natriumgehalt und die Eigenschaften des Salzes entsprechen einem Penta-natriumsalz der Enolform der Cyclopentandion-4-5-tricarbonsäure-1-2-3. In der Literatur ist die freie Säure nicht bekannt. Wislicenus und Schwannhäuser[13]) haben den Triäthylester aus je ein Mol Oxalester und Propan-α-β-β-γ-tetracarbonsäure-tetra-äthylester mit Natriumäthylat dargestellt. Gault[14]) hat ebenfalls den Triäthylester und zwar aus Oxalester und Tricarballylsäureester mittels Natriumäthylat gewonnen. Weitere Arbeiten über diese Cyclo-propan-tricarbonsäure liegen bisher nicht vor. Wislicenus und Schwannhäuser haben auch ein Di-natriumsalz der Enolform des Triäthylesters erhalten. Im Triäthylester reagieren also beide Ketogruppen in der Enolform und die Wasserstoffatome der Enole sind durch Natrium ersetzbar. Hiermit ist erstmalig ein Zucker in ein carbocyclisches Derivat übergeführt worden.

Die Bildung der carbocyclischen Verbindung kann durch Kondensation von Aepfelsäure und Oxalessigsäure im Sinne der folgenden Formeln gedacht werden. Es ist jedoch wahrscheinlicher, daß die Kondensation bereits mit einem Zwischenprodukt einer früheren Oxydationsgruppe und Oxalessigsäure vor sich geht.

---

[13]) Wislicenus und Schwannhäuser, A. 295. 105.
[14]) Gault, C. r. 150. 1341 u. 1609 (1910).



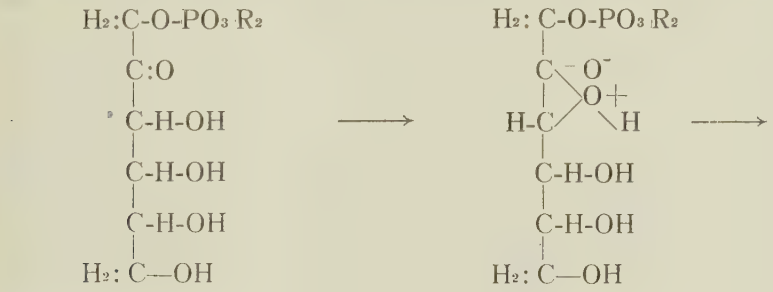
4. Biochemische Bedeutung der Saccharoseensäure-Umlagerung.

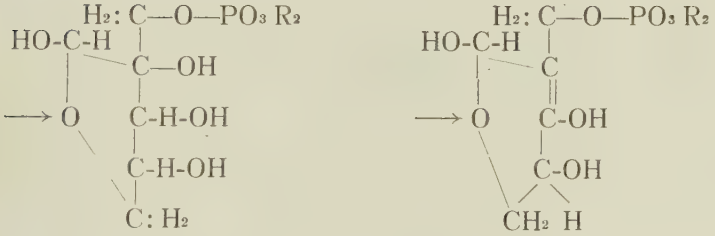
Die Saccharoseensäure-Umlagerung ist biochemisch von Bedeutung, erstens, weil sie nahe dem Neutralpunkt stattfindet und ebenso wie mit Natriumcarbonat auch mit Dinatriumphosphat ausgeführt werden kann. Zweitens gelingt sie nur mit dem Ester, aber nicht mit der freien 2-Keto-gluconsäure oder ihren Salzen.

Behandelt man den Ester mit überschüssiger Natronlauge, so gewinnt man nur geringe Mengen saccharoseensaures Salz. Spaltet man den Ester mit siedendem Wasser, dann erhält man nach dem Abdestillieren des Alkohols wenige Prozente vom Umlagerungsprodukt. Folglich ist die Umlagerung nicht durch OH-Ionen oder H-Ionen veranlaßt, sondern durch das Zusammenwirken von H- und OH-Ionen. Die umlagerungsfähige Substanz ist also weder Anion, noch Kation, sie ist ein Zwitterion. Das gleiche dürfte für die Saccharinsäure-Umlagerung gelten.

Für biochemische Betrachtungen ist weiterhin von Bedeutung, daß die Saccharoseensäure sehr stabil ist, sowohl gegen Alkalien, als auch gegen Säuren. Selbst unter den Bedingungen der Uronsäurespaltung tritt keine quantitative Abspaltung von einem Mol Kohlendioxyd ein. Damit sie weiter zerfallen kann, muß erst eine Oxydation stattfinden.

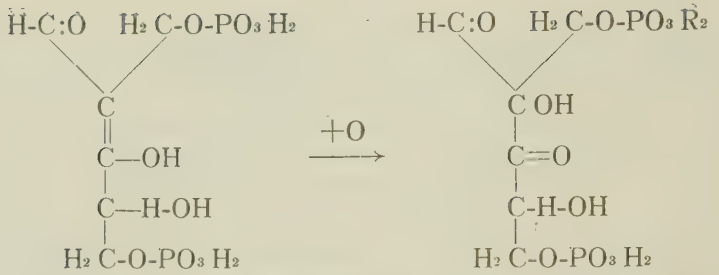
An Hand dieser Feststellungen können wir nun weiter in den Zerfallsmechanismus der Fruktose-1-6-diphosphorsäure bei der Gärung eindringen. Bei der bereits oben betonten Aequivalenz von Carboxyl- und Phosphorsäureester-Gruppe ist zu erwarten, daß sich die Fruktose-1-phosphorsäure und offenbar auch die Fruktose-1-6-diphosphorsäure ähnlich wie die 2-Keto-gluconsäure verhalten werden. Das heißt, daß der Fruktose-1-phosphorsäureester als solcher stabil ist, sofern er nicht einfach in Fruktose und Phosphorsäure gespalten wird. Dagegen müßte er, wenn die Hydroxylgruppen des Phosphorsäureesters verestert sind, unter dem Einfluß von Phosphaten eine ähnliche Umlagerung wie der 2-Keto-gluconsäuremethylester erleiden. Sie wäre folgendermaßen zu formulieren:





Nach den Erfahrungen, die mit der Saccharoseensäure gemacht wurden, dürfte das entsprechende Umlagerungsprodukt der Fruktose-1-phosphorsäure noch nicht von selbst zerfallen. Bei der Fruktose-1-6-diphosphorsäure könnten die Verhältnisse anders liegen, weil eine eventuelle Stabilisierung des Moleküls durch Bildung eines pyroiden Lactolringsystems nicht möglich ist.

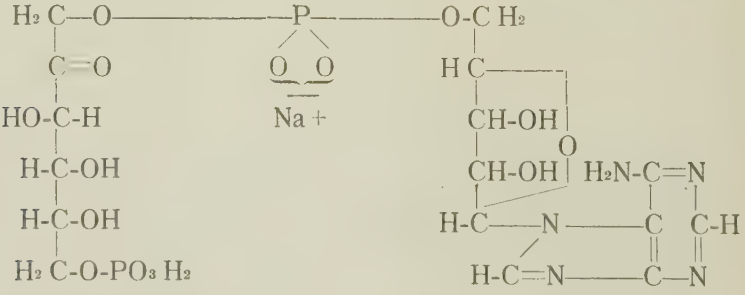
Wird diese Verbindung unter Aufnahme eines Sauerstoffatoms oxydiert, so kommt man zu der Ketosäure, die dem ersten Oxydationsprodukt der Saccharoseensäure entspricht, sich aber dadurch von der Saccharosonsäure unterscheidet, daß sie nicht nur einen stark sauren Rest, sondern an beiden Enden des Moleküls je ein Phosphorsäure-Ion trägt. Infolgedessen zerfällt dieses oxydierte Molekül in je ein Mol Oxymethylglyoxal, Methylglyoxal und zwei Mol Phosphorsäure.



Wie anfangs erörtert worden ist, nahm O h l e in seiner Theorie an, daß bei der Gärung die Hexosephosphorsäuren zunächst oxydiert werden und daß sie dann Aethylenoxydformen bilden, deren geringe Stabilität zum Zerfall führen sollte. Saccharoseensäure-Bildung und -Abbau zeigen, daß auch erst Umlagerung und darauf die Oxydation stattfinden kann.

Darüber, wie die Veresterung der Fruktose-1-6-di-phosphorsäure im Organismus vor sich geht, lassen sich natürlich noch keine definitiven Aussagen machen. Doch ist es auf Grund der biochemischen Beobachtungen sehr wahrscheinlich, daß es sich dabei um eine Esterbildung mit Nucleinsäuren oder deren Spaltprodukten handelt, die nach erfolgter Umlagerung regeneriert werden.

Für diese Gedankengänge verdient die neuerdings von v o n E u l e r und M y r b ä c k [15]) gemachte Entdeckung Beachtung, daß die von H a r d e n (1905) gefundene C o z y m a s s e, der Aktivator der Zymase, ein Nucleotid, nämlich eine A d e n o s y l - p h o s p h o r s ä u r e ist. Man könnte sich vorstellen, daß ein mit einem solchen Nucleotid verestertes Fruktosemolekül beim Abbau Fruktose-6-phosphorsäure, bezw. Fruktose-1-6-diphosphorsäure ergibt, je nachdem, ob Adenosylphosphorsäure oder Adenosin abgespalten wird.



[15]) v o i E u l e r, Angew. Ch. 45 220/222 (1932), v o n E u l e r u. M y r b ä c k: Z. f. physiol. Chem. 203, 143, (1931).

5. Anhang:

a) Versuche zur Darstellung der 1-Methyl-fruktose.

In diesem Zusammenhang ist es von größtem Interesse, zu untersuchen, wie der Charakter der Fruktose verändert wird, wenn die in Stellung 1 befindliche primäre Carbinolgruppe in eine sekundäre oder tertiäre Carbinolgruppe übergeführt wird. Das heißt also, wie sich die 1-Methyl- und die 1-1-Dimethyl-fruktose im Vergleich zur freien Fruktose verhalten. Während die 1-1-Dimethyl-fruktose von Ohle und Hecht[16]) bereits in kristallisierter Form dargestellt worden war, sind die beiden möglichen stereomeren 1-Methyl-fruktosen bisher noch nicht bekannt. Theoretisch ergibt sich ein Weg zu ihrer Darstellung durch Reduktion des von Ohle und Hecht dargestellten Diaceton-1-methyl-glucosons. (I) Die Reduktion läßt sich in der Tat durchführen, aber die Ausbeute ist schlecht. Auf direktem Wege gelang die Abscheidung eines der beiden Isomeren aus dem Reaktionsgemisch nicht, dagegen konnte eins in Form der Toluolsulfosäure-Verbindung erhalten werden. (II). Die Ausbeute war indessen so schlecht, daß dieser Weg als ungangbar abgebrochen werden mußte. Auch die Hoffnung, die Reduktion über das Oxim des Diaceton-1-methyl-glucosons zu verwirklichen, scheiterte an der Indifferenz des Osons. Jedenfalls gelang es nicht, ein kristallisiertes Oxim zu isolieren. Daher wurden die Versuche mit der 1-1-Dimethyl-fruktose fortgesetzt.

b) Versuche über Derivate der 1-1-Dimethyl-fruktose.

Von Ohle und Hecht[16]) ist seinerzeit nur die Einwirkung von Aceton und Kupfersulfat auf 1-1-Dimethyl-fruktose untersucht worden. Die Schlußfolgerungen, die sich aus dieser Reaktion für die Ringstruktur der 1-1-Dimethyl-fruktose ergaben, sind durch die Beobachtungen von Ohle und Blell[17]) wieder zweifelhaft geworden. Danach leitet sich das von Ohle und Hecht gewonnene Monoaceton-1-1-dimethyl-fruktose-1-2-anhydrid nicht von der furoiden, sondern von der pyroiden Modifikation des Zuckers ab.

Um in dieser Frage klarer zu sehen, wurde das Verhalten dieses Zuckers bei der Acetylierung, die von Ohle und Hecht noch nicht ausgeführt worden war, geprüft. Es gelang tatsächlich, ein gut kristallisiertes Tetra-acetat darzustellen. Ueber die Struktur dieses Acetates sollten die Umsetzungen mit Bromwasserstoffeisessig oder mit Säurechloriden Auskunft geben.

Mit Bromwasserstoff-Eisessig blieb die Lösung einige Zeit unverändert, verfärbte sich aber später in typischer Weise. Ein definiertes Produkt konnte nicht isoliert werden.

---

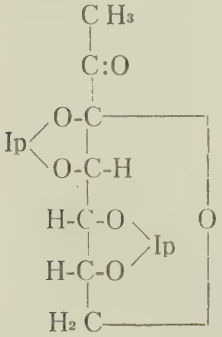
[16]) Ohle und Hecht, A. 481. 233—54 (1930).
[17]) Ohle und Blell, A. 492, 1—21 (1931).

Ueberraschende Resultate ergab dagegen die Behandlung des Acetates mit Titantetrachlorid nach der Methode von Pascu.[18]) Bei sämtlichen Acetaten der Lactolformen der Zucker wird durch dieses Verfahren der Essigsäurerest, der am Kohlenstoffatom der maskierten Aldehyd- oder Keto-Gruppe steht, durch Chlor ersetzt. Das Tetra-acetat der 1-1-Dimethylfruktose (III) aber reagiert nicht mit Titantetrachlorid. Daraus folgt, daß dies Acetat nicht von einer Lactolform, sondern von der Keton-Modifikation abzuleiten ist. Dies stimmt mit Ohles theoretischen Betrachtungen über die Stabilität der Ketonformen gegenüber den cyclischen Formen überein. H. Ohle kommt dabei zu dem Schluß, daß die Stabilität der Keton-Modifikation bei den in 1-Stellung alkylsubstitutierten Fruktosen zunehmen muß, weil die Abschirmung der Carbonylgruppe durch die Wasserstoffatome der Alkylgruppen verbessert wird.[19])

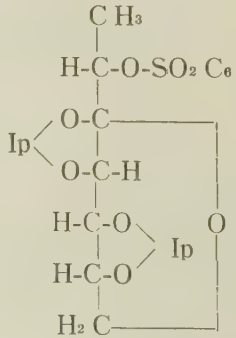
Um weitere positive Beweise für diese Auffassung beizubringen, wurde noch die Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf das Tetra-acetat untersucht.

Das Acetat nahm drei Atome Chlor auf, von denen zwei Chloratome leicht mit Silbercarbonat und Methanol wieder abgespalten werden konnten, während ein Chloratom fester gebunden war. Dies berechtigt zu der Annahme, daß zwei Chloratome substituierend an das C-Atom der Keto-Gruppe und ein Chloratom an das C-Atom der tertiären Carbinolgruppe getreten sind. (IV).

Die Ketogruppe des Tetra-acetates bildet kein Hydrazon, kein Oxim und kein Semicarbazon. Sogar konzentrierte Schwefelsäure scheint das Tetra-acetat in Essigsäure-Anhydrid-Lösung bei Zimmertemperatur nur langsam anzugreifen. Das Studium der Saccharinsäure-Umlagerung konnte bei diesen Zuckern nicht mehr in Angriff genommen werden, denn das merkwürdige Verhalten der 1-1-Dimethyl-fruktose erforderte hohen Materialverbrauch und verhinderte dadurch die Fortsetzung dieser Untersuchungen.

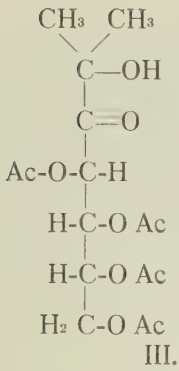


I.

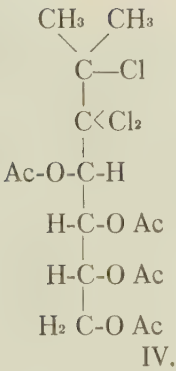


II.

[18]) Pascu, B. 61, 1511, (1928).
[19]) H. Ohle: Die Chemie der Monosaccharide und der Glykolyse, (1931), S. 126.



III.



IV.

II. Experimenteller Teil.

1. Ausgangsmaterial.

β-Diaceton-fruktose.

β-Diaceton-fruktose wurde erstmalig von Ohle und Koller[1][2]) aus Rohrzucker hergestellt. Durch Ausnutzung der sehr verschiedenen Hydrolysengeschwindigkeit von *β*-Diaceton-fruktose und *β*-Diaceton-glucose gelang es dann Ohle und Wolter[3]) beide zu trennen und *β*-Diaceton-fruktose in größeren Mengen zu gewinnen. Bei Zimmertemperatur wird durch $^n/_{20}$ Schwefelsäure nur die Diaceton-glucose hydrolisiert, während *β*-Diaceton-fruktose gar nicht angegriffen wird. Sie wird durch Neutralisieren mit Natronlauge und Einengen der Lösung isoliert.

6,5 kg Puderzucker werden in 50 Ltr. Aceton suspendiert, stark gekühlt, mit 2 Ltr. 36 n-Schwefelsäure langsam versetzt und 25 Stunden gerührt. Nach dem von Ohle und Wolter mitgeteilten Verfahren werden 3,9 kg. rohe *β*-Diaceton-fruktose erhalten, die nach Behandlung mit Tierkohle und Umkristallisieren aus Wasser 3,5 kg reine Substanz vom Smp. 96—96,5° ergeben. (Ausbeute ca. 70% der Theorie).

Diaceton-2-keto-gluconsäure.

Die *β*-Diaceton-fruktose wird in Portionen von ca. 500 g in alkalischer Lösung mit Kaliumpermanganat nach Ohle und Wolter (l.c.3) oxydiert.

---

[1]) Ohle und Koller, B. 57 1566 (1924).

[2]) E. Fischer, B. 28. 1145 ff. (1895) stellte zuerst Fruktose-diaceton aus Fruktose und der 15fachen Menge Aceton, das 0,2% HCl enthält, dar. Bei einem Versuch erhielt er zufällig auch ein *β*-Fruktose-diaceton. Schiffs Acetonverbindungen (A. 244, 19 [1888]) hält Fischer für zweifelhaft.

[3]) Ohle und Wolter, B. 63, 843 (1930).

3,5 kg reine β-Diaceton-fruktose liefern 4,75 kg rohes Kaliumsalz der Diaceton-2-keto-gluconsäure. Dieses Salz wird durch Extraktion mit Aceton vom Ausgangsmaterial befreit und durch die berechnete Menge eiskalter verdünnter (5n) Schwefelsäure in die freie Säure umgewandelt. Aus der durch sofortiges mehrfaches Ausäthern gewonnenen Lösung kristallisiert die Diaceton-2-keto-gluconsäure beim Einengen im Vakuum in schnell erhärtenden Kristallen. Auf diese Weise wird aus Ansätzen von 185 g Kaliumsalz 90 bis 100 g Diaceton-2-keto-gluconsäure in weißen Kristallen vom Smp. 95—96° hergestellt, (58,3% der Theorie), die durch Umkristallisieren aus hochsiedendem Benzin oder Aether, oder Benzol und Benzin bezw. Toluol und Benzin noch weiter gereinigt wird.

2-Keto-gluconsaures Natrium.

Nach Ohle und Berend[4])[5]) und Wolter[3]) werden 90 g Diaceton-2-keto-gluconsäure in der für das Natriumsalz berechneten Menge n-Natronlauge gelöst und mit 1,5 Ltr. n-Schwefelsäure zur Abspaltung der Acetonreste versetzt. Im Brutraum ist nach ca. 26 Stunden Drehungskonstanz erreicht. Dann wird die Schwefelsäure mit der erforderlichen Menge Bariumhydroxyd ausgefällt. Beim vorsichtigen Einengen des Filtrates im Vakuum wird das Natriumsalz der 2-Keto-gluconsäure mit 1 Mol Kristallwasser erhalten.

0,4754 g Natriumsalz aus Wasser verlieren bei 100° im Vakuum über P_2O_5 : 0,0366 g H_2O = 7,70%.
Berechnet: für 1 H_2O: 7,70%.

Eine bessere Ausbeute erzielt man durch Fällung des Salzes (mit 1 Mol Kristallwasser) aus der konz. Lösung mit der doppelten Menge Methanol. Ohle und Wolter geben an, aus Wasser das Natriumsalz kristallwasserfrei gewonnen zu haben. Da dieses in der Summenformel mit dem Kristallwasserhaltigen Saccharoseensauren Natrium übereinstimmt, ist anzunehmen, daß es durch Verseifung von 2-Keto-gluconsäure-methylester dargestellt wurde, und daher zum Teil aus saccharoseensaurem Natrium bestand. Früher konnte an den Salzen der 2-Keto-glucon-säure keine Mutarotation beobachtet werden. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{20} = 75°$. Wiederholt umkristallisierte Präparate zeigen jedoch Mutarotation und zwar besonders gut, wenn man nicht rein wässrige Lösung verwendet, sondern Methylalkohol-Wasser-Gemische im Verhältnis 1 : 3. Die Werte der spez. Drehung waren folgende:

1. in Wasser:
Anfangswert $[\alpha]_D^{2)} = -83{,}0°$ (c = 4,519; 1 dm Rohr)
Endwert n. 30' $[\alpha]_D^{20} = -75{,}24°$; auf wasserfreie Substanz berechnet: $[\alpha]_D^{2)} = -81{,}5°$.

2. aus Wasser und Methanol:
Anfangswert $[\alpha]_D^{20} = -95{,}2°$ (gleich nach dem Auflösen) (c=4,886)
Endwert nach ca. 3 Stunden $[\alpha]_D^{15} = -72{,}2°$.

Die Ausbeute ist nahezu quantitativ.

---

[4]) Ohle und Berend, B. 60, 1163, (1927).
[5]) Ohle B. 58, 2583 (1925).

2-Keto-gluconsäure-methylester.

12,5 g 2-Keto-gluconsaures Natrium werden nach Ohle und Wolter[3]) mit 80 ccm gew. Methanol und mit der berechneten Menge konz. Schwefelsäure (1,4 ccm 35 n) drei Stunden am Rückfluß gekocht. Die Lösung wird heiß filtriert und der Rückstand mit 90%igem Methanol am Rückfluß erhitzt. Die im Vakuum bei 25° eingeengten Extrakte ergeben 4 g Methylester vom Smp. 173°. Durch zweimaliges Umlösen aus ca. 80%igem Methanol kann der Schmelzpunkt auf 187° erhöht werden. Auch dieses Präparat zeigt Mutarotation, wie folgende Zahlen beweisen:

$[\alpha]_D^{20} = -80{,}36°$ (1 dm Rohr, 30 Min. nach Lösung, c = 4,256 in Wasser und Methanol 3 : 1)

Endwert: $[\alpha]_D^{15} = -70{,}93°$ nach 80 Minuten.

2. Die Darstellung und Eigenschaften des saccharoseensauren Natriums. Die Saccharoseensäure-Umlagerung.

a) Versuche zur Ermittlung der optimalen Bedingungen.

Die folgenden Versuche geben Auskunft über den Einfluß der OH-Ionen- bezw. der H-Ionen-Konzentration auf die Saccharoseensäure-Umlagerung. Nach Feststellung der Drehung von reinem saccharoseensaurem Natrium + 1 H_2O ($[\alpha]_D^{20} = +97{,}00°$) wurde die Ausbeute an Umlagerungsprodukt aus der Aenderung der spez. Drehung gegenüber wasserfreiem 2-keto-gluconsaurem Natrium ($[\alpha]_D^{20} = -81{,}50°$) berechnet. Die Uebereinstimmung der so berechneten Werte mit den auf jodometrischem Wege gefundenen Zahlen beweist, daß bei der Umlagerung keine anderen Substanzen in praktisch bedeutender Menge entstehen. Da die Drehung des 2-keto-gluconsauren Natriums nicht konstant ist, sondern allmählich zurückgeht, ist es erklärlich, daß kleine Differenzen mit den jodometrischen Analysenergebnissen vorhanden sind. Außerdem deutet eine geringe Gelbfärbung der Reaktionslösung darauf hin, daß Spuren andersartiger Zersetzungsprodukte durch die Alkaliwirkung entstehen, wie sie schon Ohle und Wolter mit starkem Alkali beobachteten.

1. 4,2 g 2-Ketogluconsäure-methylester wurden in einem auf 0° abgekühlten Gemisch von 20 ccm Wasser und 20,15 ccm n-Natronlauge gelöst und nach Zugabe von einem Tropfen Phenolphtaleinlösung bei 0° bis zur Entfärbung stehengelassen. Danach wurde auf 50 ccm aufgefüllt und im 1dm Rohr die Drehung bestimmt: $\alpha_D^{20} = -6{,}53°$. $[\alpha]_D^{20} = -74{,}2°$. Es war also praktisch reines 2-keto-gluconsaures Natrium entstanden.

2. Die Lösung von 4,2 g Methylester in 20 ccm Wasser wurde bei 50° durch langsames Zutropfen von 20,15 ccm n-Natronlauge verseift. Als Indikator diente Phenolphtalein. Die Flüssigkeit blieb

immer deutlich rot. Nach beendigter Verseifung reagierte die Lösung gegen Lackmus neutral. Sie wurde mit Wasser auf 50 ccm aufgefüllt und im 1 dm Rohr die Drehung abgelesen:
$\alpha_D^{25} = -3{,}00^0$. $[\alpha]_D^{25} = -36{,}1^0$. Hierbei waren demnach 25,4% zu saccharoseensaurem Natrium umgelagert.

3. Zu der Lösung von 4,2 g Methylester in 20 ccm Wasser wurden bei 50—55° 20,15 ccm n-Natronlauge langsam so zugetropft, daß das zugesetzte Neutralrot (Umschlagsgebiet rot bis gelb pH = 6,8 — 8) dauernd rötlich blieb. $\alpha_D^{20} = -1{,}93^0$, $[\alpha]_D^{20} = -21{,}3^0$. Diese Drehung entspricht einem Gehalt von 33,7% saccharoseensaurem Natrium.

4. Wie Versuch 3, jedoch unter Entfernung des durch Verseifung entstehenden Methanols in Vakuum.
$\alpha_D^{20} = +0{,}38^0$, $[\alpha]_D^{20} = +4{,}4^0$ entsprechend 48,1% saccharoseensaurem Natrium.

5. In eine Lösung von 5,2 g Methylester und 20 ccm Wasser wurden bei 58° portionsweise 2,1 g Natriumbicarbonat eingetragen. Bis zum Aufhören der Gasentwicklung wurde die Temperatur bei ca. 60° gehalten, dann wurde abgekühlt und auf 50 ccm aufgefüllt. $\alpha_D^{20} = +1{,}42^0$, $[\alpha]_D^{20} = +13{,}7^0$ entsprechend 53,3% saccharoseensaurem Natrium.

6. 5,2 g Methylester in 20 ccm Wasser + 2,5 g Kaliumbicarbonat wie Versuch 5. $\alpha_D^{20} = +1{,}88^0$, $[\alpha]_D^{20} = +18{,}1^0$.

7. 5,2 g Methylester in 20 ccm Wasser + 1,25 g Calciumcarbonat wie Versuch 5. $\alpha_D^{20} = +2{,}87^0$, $[\alpha]_D^{20} = +27{,}6^0$.

8. 5,2 g Methylester in 20 ccm Wasser + 2,5 g Bariumcarbonat wie Versuch 5. $\alpha_D^{20} = +2{,}84^0$, $[\alpha]_D^{20} = +27{,}3^0$.

Bei den folgenden Versuchen wurde die Menge des gebildeten saccharoseensauren Natriums auch jodometrisch bestimmt.

9. Eine Lösung von 5,2 g Methylester in 25 ccm Wasser wurde am absteigenden Kühler unter ständigem Ergänzen des Wassers bei gewöhnlichem Druck destilliert, bis im Destillat mit einer glühenden Kupferspirale kein Methanol mehr nachweisbar war. Dauer: 1 Stunde. Die Lösung verbrauchte nur 20 ccm n-Natronlauge (statt 25 ccm).

10. Wie Versuch 9, jedoch Versuchsdauer 1½ Stunden. Verbrauch: 24 ccm n-Natronlauge. Nach Zusatz von 0,8 ccm n-Natronlauge wurde auf 50 ccm aufgefüllt. Drehung: $\alpha_D^{20} = -6{,}34^0$, $[\alpha]_D^{20} = -58{,}7^0$, entsprechend 12,8% saccharoseensaurem Natrium. Analyse: 1 ccm verbraucht nach dem Ansäuern 0,9 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung, entsprechend 0,00972 g saccharoseensaurem Natrium. 50 ccm enthalten also 0,486 g = 9% d. Th.

11. 5,2 g Methylester und 9,1 g sekundäres Natriumphosphat wurden in 10 ccm Wasser auf dem Wasserbad erwärmt. Sobald völlige Lösung eingetreten war, reagierte die Flüssigkeit sauer. Nach 5 Minuten wurde mit Wasser verdünnt, mit n-Natronlauge gegen Neutralrot neutralisiert, auf 100 ccm aufgefüllt und in 2-dm Rohr polarisiert. $\alpha_D^{20} = +3{,}31^0$, $[\alpha]_D^{20} = +30{,}7^0$ entsprechend 63% saccharoseensaurem Natrium.

2 ccm verbrauchen 6,1 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung, entsprechend einer Gesamtausbeute von 61% saccharoseensaurem Natrium.

Aus Ansatz 2 kristallisierten nach starkem Einengen 0,55 g Rohprodukt. $[\alpha]_D^{21} = +91{,}6^0$ ($\alpha_D = 4{,}79^0$, c = 5,229, Wasser 1-dm).

Aus Ansatz 3 kristallisierten 1,75 g Rohprodukt.

Aus Ansatz 6 wurde nur 2-keto-gluconsaures Kalium kristallisiert erhalten und zwar 1,5 g.

$[\alpha]_D^{20} = -90{,}2^0 \rightarrow -74{,}06^0$ (c = 2,606, Wasser, 1-dm) (Endwert nach 3 Stunden). ($\alpha_D^{20} = -2{,}35^0 \rightarrow -1{,}93^0$).

12. In die warme Lösung von 5,2 g Methylester in 10 ccm Wasser werden 2,1 g Natriumcarbonat portionsweise eingetragen und nach Beendigung der Gasentwicklung zum Abkühlen stehengelassen. Es kristallisieren 2,55 g Natriumsalz der Saccharoseensäure aus. Bei größeren Ansätzen ist die Ausbeute noch erheblich besser.

145 g gut gepulverter 2-Keto-gluconsäure-methylester werden in 290 ccm Wasser gelöst und in die heiße Lösung werden portionsweise 59 g Natriumcarbonat eingetragen. Nach beendigter Gasentwicklung kocht man kurze Zeit und filtriert die heiße Lösung. Das saccharoseensaure Natrium kann nach 12 Stunden abgesaugt werden. Rohprodukt: 80 g. Drehung: $[\alpha]_D^{18} = +91{,}38^0$ (Wasser, c = 4,027). Durch Umkristallisieren aus der doppelten Menge Wasser wird die Drehung erhöht. $[\alpha]_D^{18} = +97{,}1^0$ (Wasser, c = 4,283). Ausbeute 72 g (47,8% der Theorie).

0,1080 g verbrauchen 10,00 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung. Um zu prüfen, ob das Salz einheitlich ist, werden 5 g nochmals aus 10 ccm Wasser umgelöst, Ausbeute: 3,1 g von $[\alpha]_D^{20} = +97{,}00^0$ (Wasser, c = 3,445).

Die Mutterlauge dieser Probe gibt mit 30 ccm Methanol: 1,5 g Salz von $[\alpha]_D^{20} = +97{,}00^0$ (Wasser, c = 3,176). Es zeigt keine Mutarotation, auch nicht in einem Wasser-Methanol-Gemisch (3:1): $[\alpha]_D^{25} = +96{,}6^0$ (c = 2,672).

Die Drehung der freien Säure wird mit einer Lösung des Salzes in der äquivalenten Menge Salzsäure bestimmt: 0,2676 g Subst. + 1,24 ccm nHCl + Wasser ad 10 ccm (1-dm Rohr): $\alpha_D^{22} = -0{,}38^0$, $[\alpha]_D^{20} = -14{,}2^0$. Auch diese Drehung bleibt konstant.

Beim Einengen der Mutterlauge auf das halbe Volumen im Vakuum werden noch 14 g saccharoseensaures Natrium (9% d. Th.) gewonnen.

0,1080 g verbrauchen 9,90 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung.

Nach dem Umkristallisieren ist auch dieses zweite Produkt rein Aus dem Filtrat werden mit dem doppelten Volumen Methanol 47 g 2-keto-gluconsaures Natrium gewonnen (28,8% d. Th.).

Analysen: des saccharoseensauren Natriumsalzes: 0,3704 g im

Exsiccator getrocknete Subst. verlieren über P_2O_5 im Vakuum bei 100° : 0,0006 g, bei 130° weitere 0,0032 g, bei dieser Temperatur sintert die Subst. etwas.

0,3597 g Subst. ergeben 0,1192 g Na_2SO_4
0,1372 g „ „ 0,0522 g H_2O
0,1952 g „ „ 0,2457 g CO_2
$C_6H_7O_6Na + H_2O$ (216,1) ber. C 34,10%, H 4,20%, Na 10,64%
gef. 34,30%, 4,20%, 10,74%.

Das Salz kann in 10%iger wässriger Lösung auf ca. 95° erhitzt werden, ohne daß eine merkliche Drehungsänderung stattfindet.

b) Das Reduktionsvermögen der Saccharoseensäure.

0,2610 g Natriumsalz werden mit Wasser zu 50 ccm gelöst. Je 20 ccm dieser Lösung, 104,4 mg Natriumsalz enthaltend, dienen zur Titration nach Bertrand.

1. 17,60 ccm n/10 Kaliumpermanganat-Lösung
2. 17,85 „ n/10 „ „
Mittel: 17,70 „ n/10 „ „ = 112,6 mg Cu
= 60 mg Glucose = 57,5% der Glucose = 69 Mol%.
(2 Atomen Sauerstoff entsprechen 19,4 ccm n/10 $KMnO_4$).

c) Jodometrische Bestimmung des Reduktionsvermögens.

0,1080 g Subst. in 10 ccm Wasser gelöst, verbrauchen 9,90 ccm n/10 Jodlösung (ber. 10 ccm).

d) Jodometrische Bestimmung des saccharoseensauren Natriums nach Willstätter, Schudel und Göbel.

1. Direkte Bestimmung des gesamten Jodverbrauchs:

0,1087 g Natriumsalz werden in 10 ccm Wasser gelöst und benötigen 19,20 ccm n/10 Jodlösung. Ber. für eine Aldehydgruppe 10,06 ccm n/10 Jodlsg., bezw. für eine Aldehydgruppe und eine Doppelbindung 20,12 ccm. n/10 Jodlösung.

Eine Lösung von 0,1324 g Natriumsalz in 10 ccm Wasser verbraucht 12,05 ccm n/10 Jodlsg. (Zugeh. Drehung: $\alpha_D^{20} = +0{,}51°$), nach Neutralisation mit 12,20 ccm n/10. Natronlauge, entsprechend 2 Aequivalenten Säure, änderte sich die Drehung zu: $\alpha_D^{20} = -0{,}17°$ (1-dm-Rohr).

2. Bestimmung des Jodverbrauchs in zwei Etappen:

Eine Lösung von 0,1080 g Natriumsalz in 10 ccm Wasser, der 5 ccm n/10 Salzsäure (entsprechend dem Natriumgehalt des Salzes) zugesetzt wurden, verbraucht 10,0 ccm n/10 Jodlösung (für eine Doppelbindung). Nach Zugabe von weiteren 20,0 ccm n/10 Jodlösung und 50 ccm n/10 Natronlauge wird nach 1½ Stunden angesäuert und festgestellt, daß in der zweiten Etappe 10,5 ccm n/10 Jodlösung, entsprechend einer Aldehydgruppe, verbraucht werden. Diese Lösung reduziert nicht mehr Fehlingsche Lösung. Das saccharoseensaure

Natrium reduziert Fehlingsche Lösung dagegen schon in der Kälte, es reduziert sogar neutrale Silbernitratlösung, rötet aber nicht fuchsinschweflige Säure.

e) Lacton der Triacetyl-2-keto-gluconsäure nach Ohle und Wolter (B. **63.** 851, 1930).

20 g Natriumsalz der 2-Keto-gluconsäure ($[\alpha]_D^{18} = -75^0$ (1 Mol) werden mit 44 ccm Acetanhydrid (5 Mol) und 60 ccm Pyridin absol. 2 Tage bei 35° geschüttelt. Dann werden Pyridin und die gebildete Essigsäure im Vakuum bei höchstens 40° abdestilliert, der Rückstand in Wasser suspendiert, abgesaugt und die auf dem Filter bleibende graue Kristallmasse wird auf Ton getrocknet. Rohprodukt: 5 g. Nach Behandeln mit Tierkohle und zweimaligem Umkristallisieren aus Aceton und Wasser werden 2,9 g weiße Kristalle erhalten. F. P. 154—155°.

$\alpha_D^{20} = -1{,}87^0$, $[\alpha]_D^{20} = -61{,}3^0$ (Chloroform, c = 3,051) (Ohle und Wolter: F. P. 154°. $[\alpha]_D^{20} = -60{,}4^0$. Ohle und Wolter haben mit Chloroform und Wasser aufgearbeitet).

Acetylbestimmung nach Freudenberg.

0,3122 g $C_{12}H_{14}O_9$ (302,1) verbrauchen 13,0 ccm $^n/_4$ Natronlauge.
Gef. 44,78% Acetyl.
Ber. 42,72% „

f) Versuche zur Gewinnung von saccharoseensaurem Natrium aus Triacetyl-2-ketogluconsäure-lacton.

1. 0,3022 g Lacton wurden auf dem Wasserbad in einem Gemisch von 10 ccm Wasser und 5 ccm Alkohol gelöst. Nach Zugabe von 0,4 g Natriumbicarbonat wurde bis zum Aufhören der Gasentwicklung erwärmt, wobei geringe Gelbfärbung eintrat. Nach dem Ansäuern wurde mit Jodlösung titriert. Verbrauch: 1,15 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung = 5,75% saccharoseensaures Natrium.

2. Eine Lösung von 0,3022 g Lacton in 10 ccm Wasser und 5 ccm Alkohol wurde mit 4 ccm n-Natronlauge versetzt, auf dem Wasserbad bis zur neutralen Reaktion gegen Phenolphtalein erwärmt und nach Abkühlen und Ansäuern titriert: Verbrauch: 0,25 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung = ca 1% saccharoseensaures Natrium.

Die Versuche zeigen, daß zur Saccharoseensäure-Umlagerung die Carboxylgruppe der 2-Keto-gluconsäure verestert sein muß, denn bei der Behandlung des Triacetyl-2-keto-gluconsäure-lactons mit Alkali verläuft die Verseifung des Lactons schneller als die Abspaltung der Acetylgruppen und infolgedessen können nur geringe Mengen Saccharoseensäure gebildet werden.

3. Darstellung der Saccharoseensäure.

2,1600 g Natriumsalz werden in 10 ccm n-Salzsäure eingetragen. Die gegen Kongo neutral reagierende Lösung wird im Vakuum eingedampft. Aus dem Rückstand lassen sich mit 10 ccm gew. Alkohol 0,8 g schmale rhombische Blättchen gewinnen, die in heißem Essigester unlöslich sind. F. P. 153—154° (unter Zersetzung). Verwendet man mehr Salzsäure (z. B. 15 ccm), so ist die Ausbeute schlechter. — Die Substanz wird nochmals aus Alkohol umgelöst und schmilzt dann bei 159° unter Zersetzung, sie enthält noch Spuren Kochsalz.

Analyse: 0,2549 g Subst. ergaben 0,3770 g CO_2 u. 0,1048 g H_2O. ($C_6H_8O_6$ = 176)
Gef. 40,35% C u. 4,60% H.
Ber. 40,91% C u. 4,54% H. für Saccharoseensäure.

Brucinsalz: Aus der Lösung von 1,1 g Natriumsalz in 5 ccm Wasser und 2,3 Brucinhydrat in 5 ccm n-Salzsäure kristallisieren langsam nach zweistündigem Stehen in Eiswasser 1,55 g feine Nädelchen, vom Smp. 220° (Zers.). Diese werden in 5 ccm heißem Wasser gelöst. Nach dem Abkühlen tritt nur eine geringe Kristallisation ein, die durch Zusatz von 5 ccm Alkohol verbessert wird. Das Salz schmilzt dann schon bei 215° (Zers.). $[\alpha]_D^{20} = +5{,}02°$ ($\alpha_D^{20} = +0{,}21°$, c = 4,18, Wasser, 1-dm) 0,3390 g Subst. (Exsiccatortrocken) verlieren bei 100° über P_2O_5 im Vakuum 0,0074 g = 2,2% H_2O.

0,3316 g Subst. verbrauchen 10,35 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung.
Ber. für $C_{23}H_{26}O_4N_2 + C_6H_8O_6$ (570,3) = 11,6 ccm
($+ 4\ H_2O$ = 642,3 = 10,33 „)
Ber. für $C_{23}H_{26}O_4N_2 + 2\ C_6H_8O_6$ (746,3) = 17,8 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung.

Ein charakteristisches Cinchoninsalz wird durch Zusammengießen der Lösungen von 1,16 g Natriumsalz in 5 ccm Wasser und 1,5 Cinchonin in 5 ccm n-Salzsäure und der erforderlichen Menge Wasser in langen, dünnen Nadeln erhalten, die sich bei 200° dunkel färben und bei 217° unter Aufschäumen zersetzen. Ausb.: 1,7 g. Nach Umkristallisieren aus 115 ccm heißem Wasser schmilzt das Salz bei 221—222°. Wegen der geringen Löslichkeit in Wasser wurde auf die Bestimmung der Drehung verzichtet.
0,3592 g Subst. verbrauchen 15,10 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung, ber. für $C_{19}H_{22}ON_2 + C_6H_8O_6$ (470,2) = 15,28 ccm $^n/_{10}$ Jodlsg.

Bei Trocknung des Salzes im Vakuum bei 100° über P_2O_5 wurde keine Gewichtsverminderung beobachtet.

Das Cinchonidin-Salz ist in Wasser zu leicht löslich und eignet sich nicht zur Charakterisierung der Saccharoseensäure.

Die Kalium-, Calcium- und Bariumsalze der Saccharoseensäure sind leichter löslich als das Natriumsalz. Dagegen fällt mit Bleiacetat aus der wässrigen Lösung des Natriumsalzes ein körnig-kristallines Bleisalz aus. Für die Gewinnung größerer Mengen der freien Säure wird man daher zweckmäßig über das Bleisalz arbeiten, zumal dieses direkt aus der bei der Umlagerung anfallenden Lösung abgeschieden werden kann, denn 2-Keto-gluconsäure gibt mit Bleiacetat keine Fällung, sondern nur mit basischem Bleiacetat.

Acetylierung des saccharoseensauren Natriums.

5 g Natriumsalz ($[\alpha]_D^{18} = +97^0$) werden mit 12 g Acetanhydrid und 15 g abs. Pyridin 20 Stunden bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach dem Abdestillieren von Pyridin und Essigsäure bei 20° im Hochvakuum wird der ölige Rückstand mit 25 ccm Chloroform aufgenommen, die Hauptmenge des Natriumacetates abfiltriert und mit Chloroform gewaschen, bis eine chloroformfreie Probe Fehling-Lösung nicht mehr reduziert. Die Chloroformlösung wird dreimal mit Wasser geschüttelt. Der Rückstand der Chloroform-Schicht, sowie die Wasserschicht reduzieren Fehling-Lösung. — Die Wasserschicht wird im Vakuum bei 25—30° eingedampft und ergibt einen dunklen Sirup, der mit Wasser einen flockigen, amorphen, hellbraunen Niederschlag liefert. Dieser wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet. Ausb.: 0,5 g, von denen 0,3580 g zur Acetylbestimmung nach Freudenberg angewandt wurden:
Verbrauch: 3,20 ccm $^n/_4$ Natronlauge.
Gef. 9,61% Acetyl.
Ber. 19,73% Acetyl für $C_6H_7O_6 \cdot COCH_3$ (218)
Ber. 9,82% Acetyl für $C_{12}H_{13}O_{12}(COCH_3)Na_2$ (438)

0,1120 g Subst. in 10 ccm Wasser gelöst verbrauchen 2,60 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung. Ber. für $C_{12}H_{13}O_{12}(COCH_3)Na_2 = 5{,}10$ ccm $^n/_{10}$ Jodlsg. für eine Doppelbindung.

Die Acetylbestimmung deutet darauf hin, daß ein dimolekulares Natriumsalz mit einer Acetylgruppe entstanden ist. Die jodometrische Bestimmung jedoch benötigt nur die Hälfte des für dieses Salz unter der Annahme einer Doppelbindung auf 2 Mol Saccharoseensäure berechneten Jodverbrauchs. Hieraus folgt, daß die Substanz auf 4 Mol Saccharoseensaures Natrium: 2 Acetylgruppen und nur eine Doppelbindung enthalten kann. Ueber die Konstitution dieses Acetates läßt sich naturgemäß noch keine nähere Angabe machen.

Das amorphe Acetat ist in organischen Lösungsmitteln unlöslich, löst sich in Alkalien und Ammoniak mit roter Farbe und reduziert Fehling-Lösung in der Wärme. Aus alkalischer Lösung fällt mit Säuren wieder ein amorpher Niederschlag aus, der beim Kochen mit Säuren gelöst und depolymerisiert wird. (Farbumschlag von rot nach gelb).

4. Spaltung und oxydativer Abbau des saccharoseensauren Natriums.

Uronsäure-Spaltung.

1. 0,4358 g saccharoseensaures Natrium (1 Mol) wurden mit 20,20 ccm $^n/_{10}$ Schwefelsäure (1 Aequivalent) eine Stunde erhitzt. Die entwickelte Kohlensäure wurde im Kaliapparat aufgefangen und gewogen. Gefunden wurden nur 4,4 mg = 5% CO_2.

2. 0,4345 g saccharoseensaures Natrium (1 Mol) wurden mit 20,00 ccm n-Schwefelsäure (10 Aequivalente) eine Stunde im Kohlendioxyd-freien Luftstrom bei Siedetemperatur gehalten. Ausb.: 14,0 mg = 15,9% CO_2. Die Lösung färbte sich nach 45 Minuten gelb.

3. 0,4332 g saccharoseensaures Natrium (1 Mol) wurden mit 20,00 ccm 5n-Schwefelsäure (50 Aequivalente) gekocht,
nach der 1. Stunde wurden 51,0 mg CO_2 = 58%
nach der 2. Stunde 18,6 mg CO_2 = 21%
insgesamt 69,6 mg CO_2 gefunden.
Ber. 88,0 mg CO_2 (1 Mol)
In zwei Stunden wurden also nur 79% CO_2 abgespalten. Die Lösung wurde beim Erhitzen nach 20 Minuten gelb, nach 25 Minuten begann deutliche Kohlendioxydentwicklung, nach 45 Minuten trat Braunfärbung und schließlich Schwärzung durch Verkohlung ein. Die CO_2-abspaltung erfolgte also viel schwerer als bei den Uronsäuren und den Furtonsäurederivaten.

Oxydationsversuche.

1. mit Brom: In eine Lösung von 2,2 g Natriumsalz in 10 ccm Wasser wurde Bromdampf bis zur bleibenden Gelbfärbung eingeleitet und darauf der Bromüberschuß durch Lüftung vertrieben. Die Reaktionslösung verbrauchte zur Neutralisation 15 ccm n-Natronlauge (statt 20 ccm für 2 HBr) und färbte sich durch überschüssiges Alkali sofort gelb bis rotbraun. Aus der neutralisierten Flüssigkeit kristallisierte nichts aus. — Saccharoseensaures Natrium bleibt dagegen mit konz. Natronlauge in der Kälte farblos, beim Kochen tritt nur geringe Gelbfärbung ein.

2. mit Brom: 2,2 g Natriumsalz wurden in 20 ccm Wasser gelöst und während des Einleitens der Bromdämpfe wurde Natronlauge tropfenweise zugegeben, so daß die Flüssigkeit immer nur schwach sauer blieb.
Verbrauch: 15,3 ccm n-Natronlauge. Die Drehung der neutralen Lösung war $\alpha_D^{20} = -0{,}84^0$ (vol = ca. 35 ccm). Es konnte gleichfalls keine kristallisierbare Substanz isoliert werden.

3. mit Brom: 2,2 g Natriumsalz wurden in 200 ccm Wasser gelöst und verbrauchten bei der Behandlung mit Brom nur 13 ccm n-Natronlauge und die Lösung zeigte im Unterschied zum Versuch 2 eine positive Drehung $\alpha_D^{20} = +0{,}24^0$. Offenbar entstehen in Abhängigkeit von der Konzentration verschiedene Stereomere in wechselndem Mengenverhältnis.

4. mit Jod: Zu einer Lösung von 2,2 g Natriumsalz in 25 ccm Wasser wurden 2,5 g Jod zugegeben und nach Lösung und Entfärbung wurde die Drehung bestimmt. $\alpha_D^{20} = +5{,}77^0$, $[\alpha]_D^{20} = +65{,}6^0$ (direkt auf 2,2 g Natriumsalz bezogen, tatsächlich ist die spez. Drehung wesentlich kleiner, da die Substanz wenigstens teilweise noch

jodhaltig war). Die freie Saccharoseensäure hat L i n k s drehung. — Mit 3,25 g Bleiacetat ($+ 3H_2O$) (entsprechend 1 Mol) in gesättigter Lösung versetzt, fallen nur insgesamt 3,9 g Bleijodid aus. (1 Mol = 4,61 g PbJ_2). — Eine Probe gab mit mehr Bleiacetatlösung einen gelblichen amorphen Niederschlag. Kristallisierte Produkte konnten nicht gewonnen werden. Der Versuch beweist indessen, daß die zwei Aequivalente freiwerdender Säure Jodwasserstoff sind. Das fehlende Bleijodid wurde wahrscheinlich in Komplexbindung in Lösung gehalten, denn es fiel nicht mit Schwefelwasserstoff aus. Dagegen erzeugte Bleinitrat noch einen Niederschlag von Bleijodid. (offenbar wurde der Komplex durch HNO_3 zerstört).

5. Mit Jod wie Versuch 4. Das Jod wurde jedoch mit Bleioxyd statt Bleiacetat entfernt. Die Lösung enthält nach dieser Neutralisation noch mehr Jod als beim Versuch 4 (erhöhte Stabilität des Komplexes in neutraler Lösung).

6. mit Kaliumpermanganat: 0,108 g Natriumsalz wurden in 10 ccm n-Schwefelsäure gelöst und bei Zimmertemperatur mit $^n/_{10}$ Kaliumpermangantlösung titriert, bis die Entfärbung der Lösung nicht mehr sofort erfolgte. Die Flüssigkeit entfärbt dann nicht mehr Jodlösung. Verbrauch: 13,65 ccm $^n/_{10}$ $KMnO_4$-Lsg. Für die Addition von einem Atom Sauerstoff an die Doppelbindung sind 10 ccm $^n/_{10}$ $KMnO_4$-lsg. erforderlich. Also ist auch die Aldehydgruppe mit oxydiert worden, deshalb wurden noch weitere 6,35 ccm $^n/_{10}$ $KMnO_4$-Lösung zugegeben, dies entspricht insgesamt zwei Atomen Sauerstoff. Im Gegensatz zur Titration nach W i l l s t ä t t e r reduziert die Lösung noch kräftig Fehlings-Reagens.

7. mit Kaliumpermanganat: Nach Zugabe von 10 ccm $^n/_{10}$ $KMnO_4$-Lsg. verbraucht eine Lösung von 0,108 g Natriumsalz in 10 ccm n-Schwefelsäure noch 2,2 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung.

8. mit Kaliumpermanganat: Zu einer Lösung von 0,108 g Natriumsalz und 10 ccm Wasser wurden 10 ccm $^n/_{10}$ $KMnO_4$-Lsg. gegeben. Die Flüssigkeit ist schwach braun gefärbt (durch kolloidal gelöstes MnO_2), und reagiert alkalisch. Nach dem Ansäuern werden 1,9 ccm $^n/_{10}$ Jodlsg. verbraucht.

9. mit Wasserstoffsuperoxyd: 1 ccm H_2O_2 entsprachen 17,2 ccm $^n/_{10}$ $KMnO_4$-Lsg., folglich: 0,58 ccm H_2O_2 = 10 ccm $^n/_{10}$ $KMnO_4$-Lsg. Einer Lösung von 0,108 g Natriumsalz in 10 ccm Wasser wurden 0,58 ccm Wasserstoffsuperoxyd zugefügt und nach 24stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde mit Jodlösung zurücktitriert. Verbrauch: 2,55 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung.

10. mit Wasserstoffsuperoxyd: Eine Lösung von 0,108 g Natriumsalz in 10 ccm Wasser wurde mit 1,16 ccm H_2O_2 (= 2 Atome Sauerstoff) versetzt. Nach 24 Stunden war das Wasserstoffsuperoxyd verbraucht. Die Flüssigkeit reduzierte noch Fehlingsche Lösung. Es gelang aber in keiner Weise die Oxydation so zu leiten, daß nur die Doppelbindung oder diese und die Aldehydgruppe oxydiert wurden.

Der oxydative Abbau durch Oxydation mit 4 Mol Silberoxyd.

1. Versuch:

Die Lösung von 2,160 g Saccharoseensaurem Natrium (0,01 Mol) in 25 ccm Wasser reagierte sofort heftig unter Selbsterwärmung mit dem frischgefällten, im Exsiccator getrockneten Silberoxyd (9,3 g = 0,04 Mol). Die Reaktionslösung wurde 1½ Stunden gekocht. Es wurden 0,4118 g CO_2 aufgefangen, jedoch waren durch die heftige Reaktion beim Zugeben der Substanzlösung erhebliche Verluste an CO_2 eingetreten. Die Lösung war nur schwachgelb gefärbt, durch Absaugen und Waschen wurde die berechnete Menge (8,65 g) an Silber zurückgewonnen. Das Filtrat wurde mit einer Lösung von 1,7600 g Calciumacetat-monohydrat (0,01 Mol) in 10 ccm Wasser versetzt und das gefällte weiße Calciumsalz nach 16 Stunden abfiltriert, feucht verascht und als CaO gewogen. Gef. 0,3876 g CaO (entspricht: 1,0100 g Ca-oxalat + 1 H_2O
berechnet: 1,4670 g Ca-oxalat + 1 H_2O, da das Salz für Oxalsaures Calcium gehalten wurde.)

Das Filtrat des Calciumsalzes enthielt Ca, es war frei von Oxalsäure, bezw. einer mit Calciumchloridlösung fällbaren Säure, es reduzierte Fehlingsche Lösung nicht. Nachdem die Lösung ohne Erwärmen mit Tierkohle geklärt worden war, wurde bei einem Volumen von 140 ccm eine Drehung $\alpha = -0{,}14^0$ abgelesen. Der Calciumüberschuß wurde mit Oxalsäure gefällt und das Calciumoxalat + 1 H_2O im Glasfiltertiegel gewogen: 0,3906 g Ca-Oxalat + 1 H_2O. Das Oxalat wurde mit verd. Schwefelsäure heiß gelöst und mit Kaliumpermanganat massanalytisch bestimmt. Es wurden 5,30 ccm n-$KMnO_4$-Lsg. verbraucht, entsprechend der gravimetrischen Bestimmung.

Dann wurde das Filtrat (frei von Ca und Oxalsäure), im Vakuum eingeengt und die Essigsäure mit Toluol im Vakuum verjagt. Der Sirup wurde nun auf genau 50 ccm mit Wasser gelöst. 20 ccm wurden filtriert und mit ca. 2 ccm n-Natronlauge bis zur schwach-alkalischen Reaktion gegen Lackmus versetzt. Darauf wurde mit 20 ccm einer basischen Bleiacetat-Lösung, ca. 1,098 g $Pb(C_2H_3O_2)_2 + PbO$ entsprechend, gefällt und 16 Stunden verschlossen aufbewahrt. Das durch einen Glasfiltertiegel filtrierte und mit kaltem Wasser gewaschene Bleisalz wurde zunächst im Vakuumexsiccator bis zur Konstanz getrocknet, dann bei 100° auf seinen Kristallwassergehalt geprüft. Es enthielt nur 0,7% H_2O. Die Bleibestimmung als Bleisulfat ergab: 0,1000 g Bleisalz lieferte 0,0986 g $PbSO_4 = 67{,}07\%$ Pb gefunden.

66,99% Pb berechnet für Malonsaures Blei: $C_3H_2O_4Pb = 309$.

2. Versuch:

9,3 g (0,04 Mol) frisch gefälltes, im Exsiccator getrocknetes Silberoxyd werden mit 10 ccm Wasser überschichtet und unter Eiskühlung wird im Laufe von 20 Minuten eine Lösung von 2,1600 g (0,01 Mol) saccharoseensaurem Natrium in 30 ccm Wasser zuge-

tropft. Durch einstündiges Sieden werden 0,8500 g CO_2 abgespalten. Für 2 Mol CO_2 sind 0,8800 g berechnet. Das Silberoxyd wird quantitativ in Silber umgewandelt. Die silberfreie Reaktionslösung ist hellgelb und reduziert Fehlingsche Lösung nicht. Sie wird mit einer Lösung von 1,7600 g Calciumacetat + 1 H_2O (0,01 Mol) in 10 ccm Wasser versetzt und erwärmt. Nach 24 Stunden wird das gefällte Calciumsalz abgesaugt und im Glasfiltertiegel bei 100° getrocknet und gewogen. Gefunden: 0,5826 g Calciumsalz.

Von der Annahme ausgehend, daß Calciumoxalat + 1 H_2O vorlag, wurde das Salz in heißer verd. Schwefelsäure gelöst und mit Kaliumpermanganat titriert. Es wurden

6,70 ccm n-$KMnO_4$-Lösung verbraucht,

7,94 ccm n-$KMnO_4$-Lösung berechnet für Ca-Oxalat + 1 H_2O.

Fumar- oder Maleinsaures Calcium + 1 H_2O (Molgew. 172), sowie oxalessigsaures Calcium (Molgew. 170) benötigen bei der Oxydation zu Weinsäure bezw. Malonsäure ein Atom Sauerstoff, entsprechend einem Verbrauch von 6,77 ccm n-$KMnO_4$-Lösung. Auf S. 19 sind die Gründe erörtert worden, die zu der Entscheidung führen, daß hier oxalessigsaures Calcium vorliegt.

Der Calciumüberschuß wird im Filtrat mit 10,95 ccm n-Oxalsäure gefällt. Dann wird die Lösung erwärmt und nach 24 Stunden das Calciumoxalat abfiltriert und getrocknet. Gef.: 0.9480 g Ca-Oxalat + 1 H_2O. Diese verbrauchen in verd. Schwefelsäure gelöst: 13,60 ccm n-$KMnO_4$-Lösung, entsprechend 0,9976 g Ca-Oxalat + 1 H_2O. Das Oxalat scheint noch ein anderes Calciumsalz mitgerissen zu haben.

Das fast farblose Filtrat wird im Vakuum eingeengt, mit 1,60 ccm n-Natronlauge (= 0,064 g NaOH) neutralisiert und mit einer Lösung von neutralem Bleiacetat gefällt. Nach 24 Stunden wird abgesaugt. Das Bleisalz wird im Exsiccator getrocknet.
Gef.: 0,3204 g, die bei 120° noch 0,0074 g = 2,3% H_2O verlieren.
0,1094 g wasserfreies Salz geben 0,1068 g Bleisulfat, entsprechend 66,67% Pb. Ber. 66,99% Pb. für malonsaures Blei. ($C_3H_2O_4Pb$=309).

3. Versuch: Oxydation mit 5 Mol Silberoxyd.

11,6 g Silberoxyd werden mit 10 ccm Wasser überschichtet. Unter Eiskühlung wird eine Lösung von 2,1600 g saccharoseensaurem Natrium in 30 ccm Wasser zugetropft. Zunächst wird eine Stunde 15 Minuten erhitzt. In dieser Zeit werden 0,8542 g CO_2 entwickelt. Während einer weiteren halben Stunde werden durch Erwärmen 0,0242 g Kohlendioxyd und in der nächsten halben Stunde noch 0,0054 g CO_2 abgespalten. So werden

insgesamt 0,8838 g
abzüglich 0,0060 g konst. Fehler (Leerversuch)

0,8778 g CO_2 gefunden.
ber. für 2 Mol CO_2 : 0,8800 g CO_2.

Das abgesogene Silber wird durch Auskochen mit Essigsäure und Prüfen des Extraktes mit Salzsäure als frei von nicht umgesetztem Silberoxyd erwiesen. Dann wird die vom Silber freie Reaktionslösung mit 9,80 ccm n-Natronlauge = 0,392 g NaOH neutralisiert. (Berechnet für 1 Aequivalent Säure: 0,400 g NaOH), genau auf

100 ccm aufgefüllt und die Drehung bestimmt: $\alpha = -0{,}20$ (2 dm-Rohr, $t = 20^0$). Beim Einengen der Lösung im Vakuum kristallisiert ein in Wasser schwer lösliches Natriumsalz, das Bromwasser entfärbt. Es ist kristallwasserfrei. (Ausb.: 0,3 g).

0,1058 g geben 0,1104 g Na_2SO_4, entsprechend 33,84% Na. Ber. 33,82% Na für das Natriumsalz der Enolform der Cyclo-pentandion-4-5-tricarbonsäure $C_8HO_8Na_5 = 340$.

Aus der Mutterlauge dieses Natriumsalzes wird mit einer Lösung von 1,7600 g Calciumacetat + 1 H_2O (0,01 Mol) in 10 ccm Wasser ein Calciumsalz gefällt. Es werden erhalten: 0,4458 g im Exsiccator getrocknetes Ca-Salz, das bei 100° 0,0648 g Wasser = 14,5% H_2O abgibt. Ber.: für $C_3H_2O_4Ca + \frac{1}{2} H_2O = 15{,}2\%$ H_2O. Ausb.: 0,3810 g Ca-Salz, davon ergeben 0,1194 g: 0,1083 g $CaSO_4$, entsprechend 26,73% Ca.
Ber.: f. malonsaures Calcium $C_3H_2O_4Ca + \frac{1}{2} H_2O = 151 : 26{,}50\%$ Ca.

4. Versuch: Oxydation mit 4 Mol Silberoxyd.

Zu 9,30 g Silberoxyd (0,04 Mol) und 10 ccm Wasser läßt man unter Eiskühlung eine Lösung von 2,1600 g saccharoseensaurem Natrium (0,01 Mol) in 30 ccm Wasser tropfen. Nachdem 1¾ Stunde vorsichtig, offen erhitzt wurde, wird das Silber abgesaugt. Das klare, gelbe Filtrat reagiert sauer gegen Lackmus und zeigt nach dem Auffüllen auf 100 ccm im 2 dm Rohr bei 20° eine Drehung: $\alpha = -0{,}50^0$. Nach Neutralisation mit 9,40 ccm n-Natronlauge = 0,376 g NaOH (Ber. für 1 Acquivalent Säure: 0,400 g NaOH) ist die Drehung schwach positiv: $\alpha = +0{,}12^0$ (vol. = 110 ccm, $t = 18^0$, 1 dm-Rohr; für das 2 dm-Rohr ist die Lösung zu stark gefärbt).

Anhang:

A. Versuche zur Darstellung der 1-Methyl-fruktose.

1. Ausgansmaterial.

1-Methyl-diaceton-glucoson:

Die reine Diaceton-2-keto-gluconsäure diente als Ausgangsmaterial für die Darstellung von 1-Methyl-diaceton-glucoson und 1-1-Dimethyl-diaceton-fruktose mit Grignard-Reagenz nach Ohle und Hecht[6]), jedoch wurden diese Ansätze erstmalig mit größeren Mengen durchgeführt.

In üblicher Weise wird aus 53 g Magnesium (entsprechend 4 Mol), 400 ccm abs. Aether und einer Lösung von 312 g Jodmethyl in 1,3 Ltr. Aether abs. die erforderliche Methyl-Magnesiumjodid-Lösung hergestellt. Hierzu werden 150 g Diaceton-2-keto-gluconsäure (entsprechend 1 Mol) in 800 ccm Benzol abs. unter Eiskühlung im Laufe einer Stunde zugetropft. Nach 12stündigem Stehen wird drei Stunden gekocht und schließlich das Reaktionsgemisch portionsweise mit Eis und insgesamt ca. 3 Lt. Aether, unter Zugabe von

[6]) Ohle und Hecht, A. 481. 233—54 (1930) und O. Hecht: Diss. Berlin 1930.

wenig verd. Schwefelsäure zur besseren Schichtentrennung, aufgearbeitet. Von der mit Natriumsulfat oder Chlorcalcium getrockneten Lösung wird der Aether bei Atmosphärendruck, darauf das Benzol im Vakuum abdestilliert. Der zurückbleibende Sirup wird im Hochvakuum fraktioniert.

mm Hg	Kp.		Ausb.	n	$[\alpha]_D^{20}$
1. Ansatz.	**I. Fraktion:**				
0,2 —0,3	117 — 125°	1. Dest.	42 g	—	—
0,05	107 — 113°	2. „	40,9 g	1,4572/19°	—
	II. Fraktion:				
0,10	125 — 127°	1. Dest.	48 g	1,4612/19°	—
0,07	114(— 117°)	2. „ Vorl.	17,8 g	**1,4591/19°**	—
0,05	117 — 120°	2. „	25,6 g	1,4625/19°	—
0,05	116(— 120°)	2. „ Nachl.	3,5 g	—	—
2. Ansatz	**I. Fraktur:**				
0,10	112 — 118°	1. Dest.	43 g	—	—
0,07	113 — 120°	2. „	38,2 g	—	—
0,07—0,10	112 — 118°	3. „ schw. **gelbes** Oel	32,5 g	1,4645/22°	—51,50°
0,10	105 — 110,5°	4. Dest. Vorlauf		—	—
0,15—0,20	**117 — 119°**	4. „ **farbloses** Oel	20,3 g	1,4549/24° } 1,4550/24°	—48,70°
		Rückstand: zähes, gelbes Oel.			
0,25	**120 — 121°**	5. Dest. farbl. wasserkl. Oel	17,4 g	**1,4545/23,5°**	**—52,22°**
—	über 121°	Nachlauf = Rückstd.: klarer **gelber Sirup**		**1,4590/23,9°**	**—40,91°**
	II. Fraktion:				
0,05	über 125°		13,6 g	gelbes Oel von 1. Dest.	
0,10	„ 125°		3,5 g	„ „ „ 2. „	
0,10	„ 120°		5,7 g	„ „ „ 3. „	
			22,8 g	Gesamtausb. an II. Fr.	

Zum Vergleich: O. Hecht (Diss. 1930):

	I. Fraktion:			
0,05	97,5— 98,5°	1-Methyl-diaceton-glucoson		
0,10	100 —101,5°		1,4593/20°	—40,60°
0,30	107 —109°		1,4603/19°	
	II. Fraktion:			
0,05	99,5—102,5°		—	—

Die Differenzen zwischen den angegebenen Siedepunkten und denen von Hecht können darauf beruhen, daß Kolben von anderer Form benutzt wurden. Aber die Unterschiede der Brechungsindizes und die Veränderungen der Drehungswerte zeigen, daß das Glucoson durch die mehrfache fraktionierte Destillation erheblich gereinigt wurde. Hecht wies bereits auf das Keto-Enol-Gleichgewicht hin, indessen kann hierüber noch keine weitere Aussage gemacht werden, weil bei der Reinigung auch die Trennung von der 1-1-Dimethyl-diaceton-fruktose eine wesentliche Rolle spielt.

2. Reduktion des 1-Methyl-diaceton-glucosons: p-Toluolsulfosäure-Derivat der 1-Methyl-diaceton-fruktose.

Die Darstellung von Methyl-phenyl-carbinol aus Acetophenon wurde als Modell für die Vorversuche zur Ermittlung der günstigsten Reduktionsbedingungen benutzt. Hierbei wurde die Menge des unverbrauchten Wasserstoffs gemessen. Versuche mit Natrium und Methanol, Aethylalkohol und Propylalkohol zeigten, daß sich die Reaktion am besten mit Natrium und Aethylalkohol durchführen läßt. Die Reduktion wurde in einem Rundkolben mit zwei nicht zu engen Hälsen, deren Schliffe mit Paraffinum liquidum gedichtet waren, vorgenommen.

1. Versuch:

Eine Lösung von 6,8 g 1-Methyl-diaceton-glucoson (0,025 Mol) in 68 ccm abs. Aethylalkohol wurde auf 4,6 g Natrium getropft und nach 24 Stunden 4,6 g Natrium stückweise nachgegeben, so daß insgesamt auf 1 Mol Glucoson 16 Atome Natrium = 8 Mol Wasserstoff angewandt wurden. Die Reaktionslösung wurde dann bei Rückflußkühlung unter Zutropfen von abs. Alkohol vorsichtig erwärmt, bis das Natrium vollständig gelöst war. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung in Wasser gegossen und mehrfach mit Aether ausgeschüttelt. Der getrocknete Aetherextrakt hinterließ beim Destillieren ein Oel, das im Hochvakuum bei 0,35 mm und 128—129° destillierte. Das nun farblose Oel zeigt in Chloroform Linksdrehung: $[\alpha]_D^{20} = -28{,}97°$ (c = 2,244, $\alpha = -0{,}65°$)

Da es auf keine Weise gelang, dieses Oel zur Kristallisation zu bringen, wurde es in ein p-Toluolsulfosäure-Derivat übergeführt.

1 g des zähen Oels wurde in 10 ccm abs. Pyridin gelöst und mit 0,77 g p-Toluolsulfosäurechlorid ca. 36 Stunden stehengelassen. Beim Abdestillieren des Pyridins im Vakuum wurde ein kristallisierter Rückstand erhalten, der mit wenig Wasser aufgenommen und nach Zugabe von verd. Schwefelsäure ausgeäthert wurde. Der mit Natriumcarbonatlösung neutralisierte und mit Chlorcalcium getrocknete Aetherextrakt hinterließ bei 118—128° schmelzende Kristalle, die aus heißem Aethylalkohol umkristallisiert prismatische Nadeln vom Smp. 129—130° ergaben. Nach nochmaligem Umkristallisieren aus heißem Alkohol war die Substanz analysenrein und der Schmelzpunkt unverändert. Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -29{,}49°$ (Chloroform, abs., c = 1,56, $\alpha = -0{,}46°$).

Analyse: 0,1597 g ergaben 0,3262 g CO_2 und 0,0933 g H_2O.
Gef.: 55,71% C und 6,54% H.
Ber.: 56,04% C und 6,59% H für $C_{20}H_{28}O_8S$ (428,3) = 1.p.Toluolsulfosäure-1-methyl-diaceton-fruktose.
0,1723 g gaben 0,0960 g $BaSO_4$. Gef. 7,65% S.
Ber. 7,49% S.

2. Versuch:

Wie Versuch 1. Die Hochvakuumdestillation des Reduktionsproduktes lieferte bei 0,30—0,10 mm und 124—128° 2,6 g klaren Sirup, der zur Acetylierung mit 1,0 g Acetanhydrid und 2 ccm abs. Pyridin versetzt wurde. Bei der Aufarbeitung wurde 1,1 g Oel (K. P. 128°, 0,15 mm) mit der Drehung $[\alpha]_D^{20} = -22{,}92°$ (c = 3,708, $\alpha = -0{,}85°$, Chloroform) erhalten. Die Drehung weist darauf hin, daß kein Acetat vorliegt.

3. Versuch:

Auf 4,7 g Natrium wurde bei — 10° eine Lösung von 6,8 g 1-Methyl-diaceton-glucoson in 6,8 ccm abs. Aethylalkohol (1:1) und 50 ccm Aethylalkohol getropft. Nach drei Stunden wurde die Kühlung entfernt. Weitere Verarbeitung wie Versuch 1, aber nur mit acht Atomen Natrium (statt 16) auf 1 Mol Glucoson. Aus dem anfallenden Sirup wurden bei der Hochvakuum-Destillation zwei Fraktionen erhalten: Die erste Fraktion: 0,20—0,10 mm, 120—146° : 1,7 g hellgelbes Oel: $[\alpha]_D^{20} = -16{,}5°$(c = 2,424, $\alpha = -0{,}4°$, Chloroform) konnte in das auch beim Versuch 1 gewonnene 1-p-Toluolsulfosäure-Derivat der 1-Methyl-diaceton-fruktose vom F. P. 129° (aus Alkohol) übergeführt werden. Die zweite Fraktion: K. P. ca. 220°, 0,10 mm: 0,8 g gelbes, zähes Oel: $[\alpha]_D^{20} = -15{,}90°$ (c = 2,264, $\alpha = -0{,}36°$, Chloroform) konnte nicht identifiziert werden, da die p-Toluolsulfosäure-Reaktion nur zu Spuren von gelben ölhaltigen Kristallen (F.P. 54°) führte. Es scheinen neben der Reduktion auch Kondensationen stattgefunden zu haben.

4. Versuch: Reduktion mit Zinkstaub nach Elbs.
(Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie. Bd. II.265).

1,4 g 1-Methyl-diaceton-glucoson wurden in 20 ccm Methanol gelöst und mit 7 g Zinkstaub und 2 ccm 33%iger Kalilauge 20 Stunden im Brutraum aufbewahrt und dann 3 Tage bei 37° geschüttelt. Schließlich wurde filtriert und nach Abdestillieren des Methanols im Vakuum ein gelber, zäher Sirup erhalten. Dieser wurde mit wenig Wasser aufgenommen und die Lösung ausgeäthert. Aus dem Aetherextrakt wurden 0,33 g eines farblosen Oels vom K. P. 84—90° bei 0,10—0,15 mm und der Drehung $[\alpha]_D^{20} = -48{,}6°$ (c = 1,564, $\alpha = -0{,}76$; Chloroform) gewonnen.

(1-Methyl-diaceton-glucoson: $[\alpha]_D^{20} = -40{,}6°$). Ein p-Toluolsulfosäure-Derivat konnte nicht isoliert werden.

5. Versuch: Reduktion mit Natriumamalgam.

2,7 g 1-Methyl-diaceton-glucoson (0,01 Mol) wurden in 50 ccm gew. Aethylalkohol gelöst und ca 56 g 5%iges Natriumamalgam (= 2,8 g Na, großer Ueberschuß an Natriumamalgam, ber. 0,46 g Na)

unter Rühren in Stücken eingetragen. Um die Reaktion stets schwach essigsauer zu halten, wurden insgesamt ca. 15 ccm ca. 10%iger Essigsäure und ca. 50 ccm 50%iger Essigsäure eingetropft. Am nächsten Tage wurde vom Quecksilber abgegossen, filtriert und mit verd. Kalilauge bis zur schwach alkalischen Reaktion gegen Lackmus versetzt. Dann wurde im Vakuum zur Trockene eingeengt, mit wenig Wasser aufgenommen und ausgeäthert. Der Aetherrückstand wurde im Hochvakuum destilliert. Ausb.: 1,0 g klares Oel, K. P. 115°, 0,15 mm, Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -48{,}12$ ($c = 1{,}870$, $\alpha_D = -0{,}90$, Chloroform). Ein p-Toluolsulfosäure-Derivat wurde nicht erhalten.

6. Versuch:

In eine Lösung von 5,5 g 1-Methyl-diaceton-glucoson (farblos, 5 mal im Hochvakuum destilliert, 0,02 Mol) in 50 ccm abs. Aethylalkohol wurden 7,4 g Natrium (= 0,32 g-Atome Natrium, ber.) in Stücken unter Rühren und Eiskühlung im Laufe einer Stunde unter gleichzeitigem langsamen Zutropfen einer Lösung von 17,0 ccm Eisessig in 153 ccm abs. Aethylalkohol (10—vol%ige Lösung) eingetragen. Das Reaktionsgemisch muß stets schwach alkalisch bleiben. Nach ca 14 Stunden wurde das ausgeschiedene Natrium-Acetat abgesaugt und mit Aethylalkohol gewaschen. Das Filtrat wurde im Vakuum zur Trockene eingedampft, der Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen und dreimal ausgeäthert. Das aus dem Aetherextrakt gewonnene dunkelbraune Oel wurde im Hochvakuum destilliert. Ausb.: 1,70 g hellgelbes Oel, K. P. 110—123°, 0,50—0,25 mm., die in das p-Toluolsulfosäure-Derivat der 1-Methyl-diaceton-fruktose vom F. P. 129° übergeführt wurden. (Vgl. Versuch 1).

7. Versuch:

Wie Versuch 6: Das dunkle Oel vom Aetherextrakt wurde im Hochvakuum bei 118—132° und 0,10 mm destilliert. Ausb.: 1,85 g farbloses Oel, das auf p-Toluolsulfosäurederivat verarbeitet wurde.

8. Versuch:

Eine Lösung von 5,4 g 1-Methyl-diaceton-glucoson (0,02 Mol, farblos, K. P. 111—112°, 0,08 mm; $n = 1{,}4592/18°$) in 50 ccm abs. Aethylalkohol wurde nahezu zum Sieden erwärmt und 7,4 g Natrium (0,32 Na) in kleinen Stücken unter Rühren im Verlaufe einer Stunde zugegeben, unter gleichzeitigem Eintropfen einer Lösung von 17 ccm Eisessig in 150 ccm abs. Aethylalkohol. Die Apparatur war mit Rückflußkühler versehen und gegen Feuchtigkeit geschützt. Schließlich wurde eine halbe Stunde im Wasserbad erwärmt. Nach 18 Stunden wurde mit ca. 10 ccm Eisessig genau neutralisiert, das ausgeschiedene Natrium-acetat abgesaugt und mit Alkohol gewaschen, bis es Fehlingsche Lösung nicht mehr reduzierte. Das Filtrat wurde im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wurde mit abs. Aether extrahiert und der aus dem Aetherextrakt gewonnene Sirup im Hochvakuum destilliert: 1. Fraktion: 2,45 g farbloser Sirup, K. P. 120°, 0,15 mm; 2. Fraktion: gelber Sirup, K. P. 146°, 0,15—0,20 mm. Beide Fraktionen ergaben kein p-Toluolsulfosäure-Derivat.

Beim Versuch 2 wurden 47% des zur Reduktion des Glucosons nötigen Wasserstoffs aufgenommen, dies waren nur 5,8% des vom Natrium entwickelten Wasserstoffs. Versuchsdauer drei Tage.

Beim dritten Versuch wurden 44% des erforderlichen Wasserstoffs verbraucht. Dies entspricht 10,8% des entwickelten Wasserstoffs. Versuchsdauer zwei Tage.

Die Wasserstoffmengen wurden bei der Berechnung auf 0° und 760 mm reduziert.

Oxim des 1-Methyl-diaceton-glucons.

2,8 g 1-Methyl-diaceton-glucoson (0,01 Mol) wurden in 25 ccm Methanol gelöst und mit der methylalkoholischen Lösung der berechneten Menge Hydroxylamin, die aus 0,7 g Hydroxylamin-Chlorhydrat (0,01 Mol) und 2,5 ccm 20%iger Natriummethylatlösung (0,54 g CH_3ONa) hergestellt wurde, 18 Stunden aufbewahrt, filtriert und mit abs. Methanol auf 50 ccm aufgefüllt: Drehung: $\alpha_D = -2{,}88°$. Die Lösung wurde 5 Stunden bis zur konstanten Drehung ($\alpha_D = -2{,}5°$) am Rückfluß gekocht, dann im Vakuum eingeengt und der Rückstand mit Aether bei Zimmertemperatur aufgenommen. Der ätherische Extrakt hinterließ einen gelben Sirup, der durch Hochvakuumdestillation in 2 Fraktionen getrennt wurde:

1.) Klares Oel, Kp. über 90°, 0,15 mm, das bald erstarrt, unlöslich in Alkali, stickstoffhaltig ist und die Drehung $[\alpha]_D^{20} = -35{,}7°$ ($c = 1{,}4$, Chloroform, $\alpha_D = -0{,}50°$) Ausb.: 0,07 g.

2.) 0,0886 g zu harter, weißer Gallerte erstarrendes, stickstoffhaltiges Oel vom Kp. 133—139°, 0,10 mm, das in Alkali löslich ist. Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -25{,}96°$ ($c = 1{,}772$, Chloroform, $\alpha_D = -0{,}46°$).

Weitere Versuche mit dem 1-Methyl-diaceton-glucoson:

1.) zur Darstellung eines Isonitrosoketons mit Amylnitrit,

2.) zur Kondensation mit Benzaldehyd nach Claisen mit Natriummethylat, sowie nach Perkin mit Natriumacetat und

3.) zur Glycidsäure-Kondensation nach Erlenmeyer jun. (A. **271**, 161)

blieben erfolglos.

Es wurde versucht, die Spaltung des 1-Methyl-diaceton-glucosons zum 1-Methyl-glucoson, sowie der 1-1-Diäthyl-diaceton-fruktose statt mit 50%iger alkoholischer n-Schwefelsäure (nach Hecht) — mit 50%iger Essigsäure durchzuführen, jedoch blieben diese Versuche ohne Erfolg.

B. Versuche über Derivate der 1-1-Dimethyl-fruktose.

1. Ausgangsmaterial.

1-1-Dimethyl-diaceton-fruktose.

35,6 g der II. Fraktion des Hochvakuum-Destillates des 1-Methyl-diaceton-glucosons werden in 100 ccm abs. Benzol gelöst und mit einer aus 36 g Jodmethyl in 175 ccm Aether abs. und 6,5 g Magnesium hergestellten Methyl-Magnesiumjodid-Lösung nach grignardiert (Hecht). Ausbeute: 30 g 1-1-Dimethyl-diaceton-fruktose vom

F. P. 88° (ca 80% d. Th.). Diese dient als Ausgangsmaterial für die Darstellung der 1-1-Dimethyl-fruktose:

Durch Spaltung mit 2n-Schwefelsäure nach Ohle und Hecht (l.c.) 41,8 g 1-1-Dimethyl-diaceton-fruktose werden mit 2,280 Ltr. 2n-Schwefelsäure 4 Stunden bis zur Lösung im Brutraum geschüttelt: $\alpha_D = -0{,}07°$, dann bis zur Drehungskonstanz im Brutraum aufbewahrt: $\alpha_D = -0{,}20°$ (nach 48 Stunden). Die Lösung wird nun mit 1 L Wasser verdünnt, mit ca. 300 g Calciumcarbonat genau neutralisiert. Das gebildete Calciumsulfat wird sofort abgesaugt, mit 1 Ltr. lauwarmem Wasser gewaschen und abgepreßt. Filtrat und Waschwasser werden bei 30° im Vakuum eingeengt. Nachträglich ausfallendes Calciumsulfat wird abgesaugt und gewaschen, bis es Fehlingsche Lösung nicht mehr reduziert. Aus der stark eingeengten Flüssigkeit kristallisiert die 1-1-Dimethyl-fruktose in schönen weißen Kristallen frei von Mono-Aceton-Verbindung. Ausbeute: 25 g Dimethyl-fruktose vom F. P. 163° (Zer.).

Versuche zur Darstellung eines Osazons bezw. eines Phenylhydrazons der 1-1-Dimethyl-fruktose waren vergeblich. Jedoch gelang die Darstellung des Tetraacetates der 1-1-Dimethyl-fruktose.

2. Darstellung und Reaktionen des Tetraacetates der 1-1-Dimethyl-fruktose.

1. Versuch: 2 g 1-1-Dimethylfruktose (0,01 Mol) werden portionsweise unter Rühren in eine Lösung von 6,5 g Acetanhydrid (0,06 Mol) in 10 ccm abs. Pyridin eingetragen und 20 Stunden im Brutraum belassen. Nach dem Abdestillieren von Pyridin und Essigsäure unterhalb 60° im Vakuum bleibt ein brauner Rückstand, der nach dem Waschen mit viel Wasser fast weiße Kristalle vom F. P. 105—107° ergibt. Der Schmelzpunkt bleibt nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol und Wasser unverändert. Die Substanz ist löslich in Methanol, unlöslich in Wasser. Ausbeute: 0,972 g = 25,8% d. Th. Drehung in Chloroform: $[\alpha]_D^{18} = +79{,}3°$. (c = 4,440). Aus der Mutterlauge wurden noch 0,15 g vom F. P. 103° erhalten. Drehung: $[\alpha]_D^{18} = +86{,}24°$. (c = 1,032 $CHCl_3$).

2. Versuch: 1,00 g Dimethylfruktose (0,005 Mol) wurden in 40 ccm Pyridin abs. heiß gelöst, abgekühlt, auf 50 ccm mit Pyridin aufgefüllt und die Drehung bestimmt: $[\alpha]_D^{20} = +5{,}4°$ (c = 2,003, $\alpha_D = +0{,}11°$) Die Drehung war nach 24 Stunden unverändert. Dann wurde im Vakuum auf ca. 10 ccm eingeengt und nach Zugabe von 3,25 g Acetanhydrid (0,03 Mol) blieb das Reaktionsgemisch 24 Stunden im Brutraum. Die dunkel gefärbte Lösung wurde im Vakuum eingeengt, mit Aether aufgenommen und war nach 24 Stunden unverändert. Dann wurde im Vakuum auf ca. 10 cc. eingeengt und nach Zugabe von 3,25 g Acetanhydrid (0,03 Mol) blieb das Reaktionsgemisch 24 Stunden im Brutraum. Die dunkel gefärbte Lösung wurde im Vakuum eingeengt, mit Aether aufgenommen und zur Entfernung anhaftender Essigsäure in üblicher Weise mit gesättigter Natriumbikarbonatlösung behandelt. Nach dem Abdestil-

lieren des Aethers im Vakuum wurde eine braune, kristalline Masse erhalten, die sowohl in Wasser, wie in Methanol löslich war. Sie wurde aus Benzol durch Zusatz von hochsiedendem Benzin umkristallisiert, mit Benzin gewaschen. Gelbliche Nadeln vom F. P. 104—105°. Ausbeute 0,4 g = 21% d. Th. Drehung in Chloroform: $[\alpha]_D^{20} = +83{,}8°$ (c = 2,388, $\alpha_D = +2{,}00°$)

3. Versuch: 1 g Dimethyl-fruktose wurde mit 10 ccm Pyridin abs. 2 Stunden am Rückfluß gekocht. Hierbei färbt sich die Lösung gelb. (Drehung konnte wegen Färbung der Lösung nicht bestimmt werden). Sie blieb mit 3.25 g Acetanhydrid versetzt 24 Stunden im Brutraum. Der Rückstand der Vakuumdestillation wurde in Aether aufgenommen und mit Wasser geschüttelt. Nach dem Trocknen der Aetherschicht und Abdestillieren des Aethers im Vakuum wurde in Benzol gelöst und mit Benzin versetzt. Die so gewonnenen Kristalle wurden aus heißem Benzin umkristallisiert und mit kaltem Benzin gewaschen. Ausbeute: 0.5 g gelbliche Nadeln vom F. P. 104—105° (27% d. Th.) Drehung in Chloroform: $[\alpha]_D^{20} = +83.47°$ (c = 3.474. $\alpha_D = +2{,}90°$)

Mischschmelzpunkt von 0,28 g vom 2. Ansatz und 0.35 g vom 3. Ansatz: 105—106°, aus Methanol und Wasser umkristallisiert: hellgelbe Kristalle, Schmelzpunkt unverändert.

Das Gemisch der Produkte aller drei Ansätze: 1.70 g Acetat wurde in 36 ccm heißem Benzin gelöst und mit Tierkohle behandelt. So wurden 1.0 g reines Produkt als Nadeln vom F. P. 105° erhalten. Drehung in Chloroform: $[\alpha]_D^{20} = +86.17°$ (c = 2.878. $\alpha_D = +2.48°$)

Acetylbestimmung nach K. Freudenberg und Harder. (A. **433—34.** 230 [1923]).

Verbrauch: 12,00 ccm $^n/_4$ Natronlauge.
Gef.: 46.97% Acethyl.
Ber.: 45,74% „ für das Tetraacetat der 1-1-Dimethyl-fruktose: $C_{16}H_{24}O_{10} = 376$.

4. Versuch: 1 g Dimethyl-fruktose wurde mit 1g Natrium-acetat wasserfrei, und 3.20 g Acetanhydrid eine Stunde am Rückfluß gekocht, dann mit Eiswasser behandelt und ausgeäthert. Der Aetherextrakt ergab 0,3 g vom F. P. 106°.

Verhalten des Tetra-acetates der 1-1-Dimethyl-fruktose gegen Bromwasserstoff-Eisessig.

Die Lösung ist zunächst gelb, färbt sich nach einigen Minuten braun, nach 20 Min. dunkelrot, nach 55 Min. blaurot.

5. Versuch: 0.9 g 1-1-Dimethyl-fruktose (0,035 Mol) wurden in ein Gemisch von 22 g Acetanhydrid (0,021 Mol) und 35 ccm Pyridin abs. bei Zimmertemperatur eingetragen und 3 Stunden geschüttelt, bis alles gelöst ist. Dann wird die Lösung bei ca. 55° im Vakuum zur Trockene eingedampft und der hellgelbe Rückstand in Aether gelöst. Nach dem Schütteln mit gesättigter Natriumbikarbonatlö-

sung wird der Aetherextrakt mit Chlorcalcium getrocknet und im Vakuum eingeengt. Zurück bleibt eine weiße kristalline Masse, die in wenig warmem Benzol gelöst wird. Das Acetat kristallisiert aus der Benzollösung, nachdem sie bis zur Trübung mit Benzin versetzt worden ist. Ausbeute: 9,1 g Tetraacetat vom F. P. 104—105° (73% d. Th.).

Reaktion mit Titan-tetrachlorid.
Nach **Pascu** (B. **61.** 1511 [1928]).

Zu einer Lösung von 1 g Tetraacetat (1 Mol) in 7 ccm abs. Chloroform wurden 2 ccm einer Lösung von Titan-tetrachlorid (2 Mol) in abs. Chloroform entsprechend 0,6 ccm Titan-tetrachlorid zugegeben und am Rückfluß eine Stunde bei 50 bis 55° gehalten. Es trat sofort eine gelbe, amorphe Abscheidung auf, die sich beim Schütteln bald löste. Die Lösung wurde orangefarben und schließlich braun. Nach Eiskühlung wurde mit ca. 20 ccm Eiswasser zersetzt. Die Chloroformschicht wurde noch zweimal mit je 15 ccm Eiswasser geschüttelt, mit Chlorcalcium getrocknet und filtriert. Eine Probe gab bereits beim Abdunsten weiße Kristalle vom F. P. 94° (Mischschmelzpunkt mit Acetat: 104—105°). Im Vakuum bei 30° eingeengt blieb eine harte weiße Masse (0,9 g) zurück, die sich leicht in Methanol löste. Nach Umkristallisieren aus heißem Benzin wurden 0,65 g reines Ausgangsmaterial vom F. P. 105° erhalten. Bei Wiederholung des Versuches wurde das Reaktionsgemisch 3 Stunden bei 45—50° gehalten und wieder nur 0,6 g Ausgangsmaterial isoliert.

Reaktion mit Phosphor-pentachlorid.

1. Versuch: 1 Mol Acetat + 1 Mol PCl_5.

1 g Tetraacetat wurde mit 0,6 g Phosphor-Pentachlorid verrieben und im Claisen-Kolben vor Feuchtigkeit geschützt, auf dem Wasserbad erwärmt, bis sich die Masse unter Salzsäure-Entwicklung mit dunkelroter Farbe im entstandenen Phosphor-Oxy-chlorid löste. Das Phosphoroxychlorid konnte nicht im Vakuum (t = 60°) abdestilliert werden. Bei dem Versuch, das gebundene Chlor in abs. Methanollösung mit Silbercarbonat abzuspalten, trat Zersetzung ein.

2. Versuch: 1 Mol Acetat + 2 Mol PCl_5.

1 g Dimethyl-fruktose-tetraacetat wurde mit 1,2 g PCl_5 verrieben und im Wasserbad im Claisenkolben (mit Vorlage und $CaCl_2$-Rohr) erhitzt. Unter Salzsäureentwicklung entstand bald eine klare grüngelbliche Lösung, die mit Aether aufgenommen und mit Eiswasser zersetzt wurde. Die mit Chlorcalcium getrocknete ätherische Schicht wurde im Vakuum bei Zimmertemperatur eingedampft und ergab ein gelbes chlorhaltiges Oel. Es war in Wasser unlöslich, Alkohol, Aether löslich, Benzin schwer löslich und reduzierte Fehling-Lösung. Das Oel wurde in abs. Methanol aufgenommen, im Laufe von drei Tagen mit insgesamt 5,3 g Ag_2CO_3 behan-

delt, kurz aufgekocht, filtriert und im Vakuum bei Zimmertemperatur eingeengt. Der zurückbleibende braune Sirup reduziert Fehling-Lösung, ist in Wasser unlöslich, in Benzin schwerlöslich, in Essigester, Aceton, Methanol löslich. Kristallisationsversuche aus Aceton + Wasser und aus Methanol + Wasser waren vergeblich.

3. Versuch: 1 Mol Acetat + 4 Mol PCl_5.

1 g Acetat wurde mit 2,2 g PCl_5 verrieben und ca. 2 Stunden im Wasserbad erwärmt, es wurde eine klare gelbe Lösung erhalten, von der das entstandene Phosphoroxychlorid im Vakuum bei 100° abdestilliert werden konnte. Es wurde vergeblich versucht, das so gewonnene Oel aus Benzol + Benzin, abs. Aether + Benzin, Methanol + Wasser zur Kristallisation zu bringen. In 10 ccm abs. Aether gelöst, zeigte das Oel Rechtsdrehung $\alpha_D = +2{,}5°$.

4. Versuch: 1 Mol Acetat + 4 Mol PCl_5.

1 g Acetat + 2,4 g PCl_5. Versuchsbedingungen wie bei Versuch 3. — Der zähe gelbe Sirup wurde über Nacht mit 2,7 g Ag_2CO_3 in abs. Methanol stehengelassen, kurz erwärmt und das Gemisch (Ag_2CO_3 + AgCl) durch Glasfiltertiegel abgesaugt. Es wird gut mit Methanol abs. gewaschen und das Ag_2CO_3 mit HNO_3 herausgelöst. Das gut ausgewaschene AgCl wird getrocknet und gewogen.

Gef. 0,7556 g AgCl

Ber. 0,7660 g AgCl für 2 Cl. (Ber. für 1 Cl: 0,383 g AgCl).

Folglich: 2 Cl leicht abspaltbar.

Die filtrierte Methanol-Lösung enthält noch festgebundenes Chlor, aber kein Phosphat.

5. Versuch: 1 Mol Acetat + 4 Mol PCl_5.

1 g Acetat + 2,2 g PCl_5 wie Versuch 3 und 4.

Gef. 0,7028 g AgCl (locker gebunden).

Ber. 0,7660 g AgCl für 2 Cl.

Nach dem Abdestillieren des Methanols im Vakuum hinterließ das Filtrat und der Waschmethanol ein gelbes Oel, das quantitativ mit 1,5 g $AgNO_3$ und 1 ccm rauchender Salpetersäure nach Carius aufgeschlossen wurde.

Gef.: 0,4187 g AgCl (fest gebunden)

Ber.: 0,3830 g AgCl für 1 Cl.

Ber. **für 3 Cl: 1,1400 g** AgCl
Gefunden: 0,7028 g AgCl
+ 0,4187 g AgCl

Sa. **1,1215 g** AgCl

Versuche zur Spaltung des Tetraacetates der 1-1-Dimethyl-fruktose mit Schwefelsäure.

0,5 g Dimethyl-fruktose-tetraacetat wurden in 5 ccm Acetanhydrid gelöst und ein Tropfen konz. Schwefelsäure zugegeben. Bei Zimmertemperatur färbte sich die Lösung schwach-gelb. Beim Erhitzen auf dem Wasserbad wurde sie dann nach 2 Minuten grün, nach 7 Min. braun bis schwarz, nach 12 Min. rötlich, nach 22 Min. Erhitzen wurde die Lösung auf Eis gegossen. Beim Verrühren mit Wasser kristallisierten sofort prismatische Nadeln aus; die auf Ton abgepreßten Kristalle sind hellbraun gefärbt, reduzieren Fehling-Lösung, sind löslich in Methanol sowie Benzol, unlöslich in Wasser. Aus der Methanol-Lösung konnten nach Behandeln mit Tierkohle, durch Zusatz von Wasser weiße Kristalle vom F. P. 90—92° erhalten werden, die in einer Mischprobe mit Tetraacetat bei 85° sinterten und bei 92° schmolzen. (Tetraacetat F. P. 105—107°). Die Substanz reagierte nicht mit $FeCl_3$. (Reaktion auf eventuell durch Ringschluß entstandene Phenolderivate). Nach weiterem Umkristallisieren aus Benzol + Benzin lag der F. P. bei 89—91°. Der Mischschmelzpunkt mit Tetraacetat bei 98° (Sinterung bei 85°).

Weitere Versuche zur Gewinnung eines Oxims, Hydrazons und Thio-semicarbazons des Tetraacetates der 1-1-Dimethyl-fruktose führten nicht zur Isolierung kristallisierter Produkte.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Privatdozenten Dr. H. Ohle möchte ich auch an dieser Stelle für das rege Interesse und die Unterstützung, die er meiner Arbeit zuteil werden ließ, herzlichst danken.

Lebenslauf.

Am 25. Mai 1901 wurde ich, Herbert Carls, als Sohn des Hauptmanns Max Carls und seiner Ehefrau Erna, geb. Bergell, in Posen geboren. Mein Vater fiel als Major am 20. August 1914. Ich besuchte folgende Schulen: Gymnasien zu Posen, Kolberg, Köslin, Realgymnasien zu Goldap, Rostock, Kadettenhaus Potsdam und Hauptkadettenanstalt Berlin-Lichterfelde.

Ostern 1920 verließ ich die Hauptkadettenanstalt als Portepee-Unteroffizier nach bestandener Reifeprüfung und studierte vom Sommer 1920 bis Ostern 1924 in Rostock Chemie. Vom Sommersemester 1924 bis Sommersemester 1926 setzte ich an der Universität Berlin mein Chemiestudium fort.

Die Inflation und ihre Folgen zwangen mich, mehrfach das Studium zu unterbrechen. So war ich beruflich tätig:

1. 1922 und 1923 vier Monate als Werkstudent bei der zum deutschen Kalisyndikat gehörenden Gewerkschaft Wilhelmshall in Anderbeck.
2. 1923 vier Monate als Hilfsbeamter bei der Rostocker Bank in Rostock.
3. März 1924 bis August 1929 als Assistent im chemischen Laboratorium von Herrn Prof. Dr. Peter Bergell in Berlin und als Schriftleiter der von Herrn Prof. Bergell herausgegebenen Zeitschrift für medizinische Chemie.
4. August 1929 bis Mai 1930 als Chemiker und stellvertretender Geschäftsführer der Westfälischen Nahrungsmittelgesellschaft in Rheda in Westfalen.
5. 1930 und 1931 insgesamt acht Monate im wissenschaftlichen Laboratorium der chemischen Fabrik Friedrich Witte in Rostock.

Mein chemisches Verbandsexamen machte ich im Dezember 1922, das Hauptexamen im Mai 1927 in Rostock. Das physikalisch-chemische Verbandsexamen bestand ich im Mai 1925 in Berlin.

Als Mitarbeiter von Herrn Prof. Bergell war ich an folgenden Veröffentlichungen beteiligt:

P. Bergell u. H. Carls: „Synthese der echten Säureanhydride der Aminosäuren." Z. f. med. Chemie **3.** 1—3 und 10—13 (1925).

P. Bergell u. H. Carls: „Fermente in der pharmazeutischen Industrie" im Handbuch „Die Fermente und ihre Wirkungen" Bd. 4, „Die Technologie der Fermente" herausgegeben von Prof. Dr. C. Oppenheimer. (Thieme, Leipzig 1929).

Seit dem Sommersemester 1930 arbeitete ich im chemischen Institut der Universität Berlin an meiner Promotionsarbeit unter Leitung von Herrn Privatdozenten Dr. H. Ohle.

Während meines Studiums hörte und arbeitete ich bei folgenden Herren Professoren und Privatdozenten: Althaus, v. Beckerath, P. Bergell, Bodenstein, Brandt, Dessoir, Eggert, P. Falkenberg, Füchtbauer, Hoffmann, M. Krause, Leuchs, Ohle, Pohlhausen, Riesenfeld, Schlenk, F. I. Schmidt, Staude, Stern, Stoermer, Stumpf, Walden, R. H. Weber.